باب 6

توریث کی سالماتی بنیاد (Molecular Basis of Inheritance)

گذشتہ باب میں آپ نے توریث کے طرزعمل اور ان کی جنٹک بنیاد کے بارے میں پڑھا ہے۔ مینڈل کے زمانے میں۔ توریث کے طرزعمل کی ضابطگی کو ریگولیٹ کرنے والے 'فیکٹر' کی خصوصیت واضح نہیں تھی۔ اگلے سو سالوں میں ممکنہ جنٹک مٹیریل کی خصوصیت کی تلاش کی گئی جس کی تکمیل ڈی این اے یا ڈی آکسی رائبو نیوکلیک ایسڈ کی شکل میں ہوئی عضویوں کی اکثریت میں جنٹک مٹیریل ہے۔ گیارہویں جماعت میں آپ نے سیکھا ہے کہ نیوکلیک ایسڈ، نیوکلیوٹائیڈز کے پالی مرز ہیں۔

ڈی آکسی رائبو نیوکلک ایسڈ (ڈی این اے) اور رائبو نیوکلیک ایسڈ (آر این اے) حیاتیاتی دنیا میں پائے جانے والے دو قسم کے نیوکلیک ایسڈز ہیں۔ اکثر عضویوں میں ڈی این اے جنٹک مٹیریل ہوتا ہے۔ آر این اے حالانکہ کچھ وائرسس میں جنٹک مٹیریل ہوتا ہے مگر زیادہ تر یہ پیام دار کا کام کرتا ہے۔ آر این اے کے بہت سے اضافی کام ہیں۔ یہ آڈاپٹر یا محصولی ساختی، اور کچھ حالات میں کیٹالیٹک (خامروں کی طرح) سالمے کی طرح بھی کام کرتا ہے۔ گیارہویں جماعت میں آپ نے نیوکلیوٹائڈز کی ساخت اور کس طرح یہ مونومر اکائیاں جڑ کر نیوکلیک ایسڈ پالیمرز بناتی ہیں پڑھا ہے۔ اس اکائی میں ڈی این اے کی ساخت کے بارے میں، اس کے رپلیکیشن، ڈی این اے سے آر این اے کے بننے کے عمل (ٹرانسکرپشن)، جنٹک کوڈ جو پروٹینز میں امینو ایسڈ کی ترتیب کا تعین کرتے ہیں، پروٹین

کی تالیف کے عمل (ٹرانسلیشن) اور ریگولیشن کی ابتدائی بنیاد کے بارے میں بحث کریں گے۔ گذشتہ دس سالوں میں انسانی جینوم کے نیوکلیوٹائڈ کی مکمل ترتیب کے تعین نے جینومکس کے ایک نئے باب کو جنم دیا ہے۔ آخری سیکشن میں ہیومن مینوم ترتیب سازی کے جزلازم اور اس کے نتائج پر بھی بحث کریں گے۔

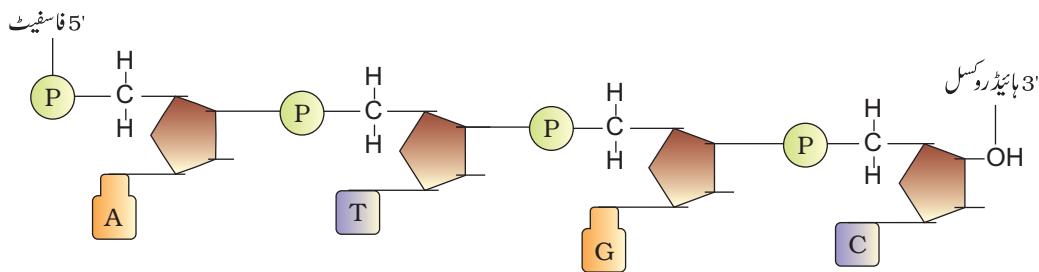
آیئے اپنی بحث کا آغاز سب سے پہلے حیاتیات کے سب سے زیادہ دلچسپ سالمے کی ساخت یعنی ڈی این اے سے شروع کریں۔ اگلے حصوں میں میں ہم سمجھنے کی کوشش کریں گے کہ کیوں یہ سب سے زیادہ پایا جانے والا جنٹک میٹریل ہے، اور آر این اے سے اس کا کیا رشتہ ہے۔

6.1 ڈی این اے

ڈی این اے ڈی آکسی نیوکلیوٹائیڈر کا ایک لمبا پالیمر ہے۔ ڈی این اے کی لمبائی عموماً اس میں موجود نیوکلیوٹائڈز (یا نیوکلیوٹائڈ کا جوڑا جسے بیس پیئر بھی کہتے ہیں) تعداد سے طے ہوتی ہے۔ یہ تعداد ایک عضویے کے لیے مخصوص ہوتی ہے۔ مثال کے طور پر ایک 'بیکٹیر یو فاج جسے ɸ174 کہتے ہیں میں 5386 نیوکلیوٹیراز ہوتے ہیں بیکٹیر یا لمبڈا میں 48502 بیس پیئر ز ای کولائی میں 4.6 10^6 بی پی، اور انسانی ڈی این اے کے ہپلا ئیڈ جنیوم میں 3.3 10^9 بی پی ہوتے ہیں۔ چلیں اب اس طویل پالیمر کی ساخت کے بارے میں گفتگو کریں۔

6.1.1 پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کی ساخت

پہلے ذرا پانی نیوکلیوٹائڈ زنجیر (ڈی این اے یا آر این اے) کی کیمیائی ساخت کے اہم نکات کو دوہرا لیتے ہیں۔ ایک نیوکلیوٹائیڈ کے تین اجزا ہوتے ہیں۔ ایک نائیٹروجنس بیس، ایک پنٹوز شوگر (آر این اے میں رائبوز اور ڈی این اے میں ڈی آکسی رائبوز)، اور ایک فاسفیٹ گروپ۔ نائیٹروجنس بیس دو طرح کے ہوتے ہیں۔ پیورنیز (ایڈنین اور گوانین)، اور پائرمیڈ نیز (سائیڈسین، یوریسل اور تھائمین)۔ سائیڈسین ڈی این اے اور آر این اے دونوں میں موجود ہوتی ہے اور تھائمین ڈی این اے میں اور آر این اے میں تھائمین کی جگہ یوریسل ہوتی ہے۔ گلائکوسیڈیک لنکیج کے ذریعے ایک نائیٹروجنس بیس OH of 1'C پنٹوز شوگر سے مل کر ایک نیوکلیوسائیڈ بناتا ہے، جیسے ایڈ نیوسین یا ڈی آکسی ایڈ نیوسین، گوانوسین یا ڈی آکسی گوانوسین، سائیوسین یا ڈی آکسی سائیڈین اور یورڈین یا ڈی آکسی تھائمیڈ ین۔ جب فاسفوایسڈ بانڈ کے ذریعے فاسفیٹ گروپ نیوکلیوسائیڈ کے OH of 5'C سے ملتا ہے تو اس سے مطابقت رکھنے والا نیوکلیوٹائڈ بنتا ہے (یا ڈی آکسی نیوکلیوٹائیڈ جس کا انحصار شوگر کی قسم پر مبنی ہوتا ہے)۔ دو نیوکلیوٹائڈز 5' – 3' فارسفو ڈائی ایسٹر بانڈ سے منسلک ہوکر ڈائی نیوکلیوٹائیڈ بناتے ہیں۔ اس طرح بہت سے نیوکلیوٹائیڈز آپس میں جوڑے جاسکتے ہیں اور ایک پانی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر بن جاتی ہے اور جو پالیمر بنتا ہے اس کے ایک سرے پر شوگر کے 5' والے سرے پر آزاد فاسفیٹ گروپ ہوتا ہے جس کو پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کا 5' سرا کہتے ہیں۔ اسی طرح سے پالیمر کے دوسرے سرے شوگر کا OH of 3'C گروپ آزاد ہوتا ہے جس کو پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کا 3' – سرا کہتے ہیں۔ پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کی

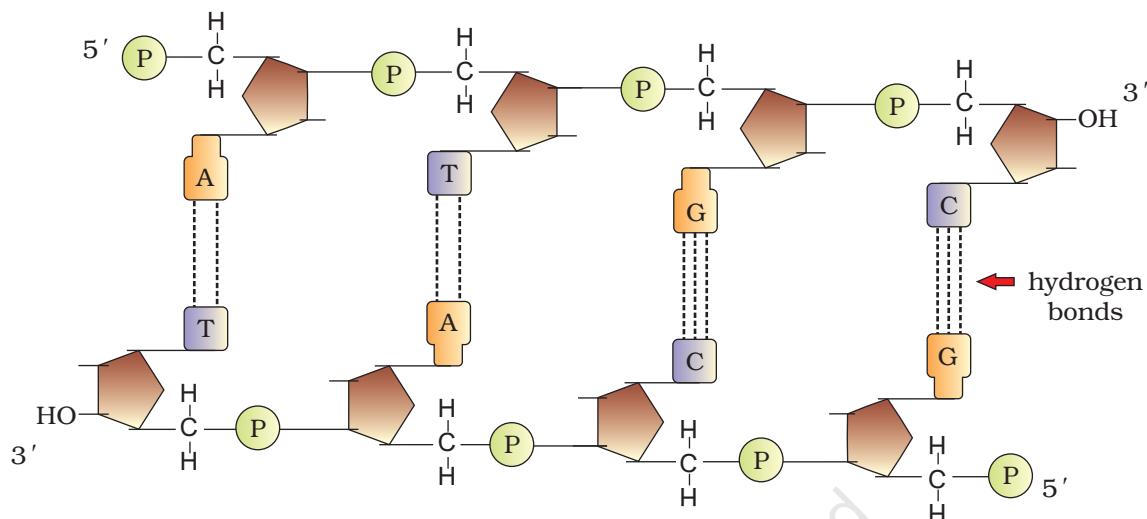
پشت شوگر اور فاسفیٹ کی بنی ہوتی ہے۔ نائیٹروجنس بیس جو شوگر سے جڑے رہتے ہیں وہ پشت سے ابھرتے ہیں۔ (شکل 6.1)

شکل 6.1 ایک پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر

آر این اے میں، رائبوز کے ہر نیوکلیوٹائیڈ ریزیڈیو (Residue) کے '2 پوزیشن پر اضافی OH۔ موجود ہوتا ہے۔ آر این اے میں تھائمن 5۔ متھیائل یوراسل، تھائمن کا دوسرا نام) کی جگہ یوراسل موجود ہوتی ہے۔

فریڈرک میشر نے 1869 میں مرکزے میں موجود تیزابی مادے کو ڈی این اے کی حیثیت سے پہچانا۔ انھوں نے اس کا نام نیوکلین رکھا۔ لیکن اتنے لمبے پالیمر کو صحیح سالم علاحدہ کرنے کی ٹیکنیک نہ ہونے کی وجہ سے بڑے لمبے عرصے تک ڈی این اے کی ساخت کے بارے میں بہت کچھ معلوم نہ ہوسکا۔ یہ تو مارس ولکینس (M. Wilikins) اور روزالینڈ فرانکلین (Rosalind Franklin) کے ذریعے کئے گئے، ایکس رے ڈیفریکشن کی معلومات کی بنیاد پر 1953 میں جیمس واٹسن اور فرانسس کرک نے ڈی این اے کی ساخت کا بہت سادہ اور مشہور ماڈل ڈبل ہلیکس پیش کیا۔ ان کی تجویز کی بات پالی نیوکلیوٹائیڈ کی زنجیر کے دو دھاگوں کے درمیان بیس پیرنگ کی تھی۔ تاہم اروِن شارگاف (Erwin Chargaff) کے مشاہدے پر بھی اس تجویز کی بنیاد تھی جس کے مطابق' دو دھاگی ڈی این اے کے لیے ایڈنین اور تھائمین کے درمیان، اور گوانین اور سائٹسین کے درمیان کا تناسب ہمیشہ ایک کے برابر رہتا ہے۔

بیس پرینگ، یا جوڑا بنانا پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر کو ایک عجیب وغریب خصوصیت عطا کرتی ہے۔ یہ ایک دوسرے کے لیے (Complementary) ہوتے ہیں۔ اس لیے اگر ایک دھاگے کے بیسس کا سیکوئنس معلوم ہو تو دوسرے دھاگے کے تواتر کی پیشین گوئی کی جاسکتی ہے، مزید برآں، اگر ڈی این 71 کا ایک دھاگہ (آبائی ڈی این اے) نئے دھاگے کی تالیف کے لیے ٹیمپلیٹ (Template) کا کام کرتا ہے، تو اس طرح بننے والا دو دھاگی ڈی این اے (اس کو دختر ڈی این اے کہتے ہیں) آبائی ڈی این اے سالمے سے بالکل مشابہ ہوگا۔ اس خصوصیات کی وجہ سے ڈی این اے کی ساخت کا جنٹیک پہلو بالکل واضح ہوگیا۔

ڈی این اے ڈبل ہیلکس ساخت کی نمایاں خصوصیات مندرجہ ذیل ہیں:

(i) یہ دو پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیروں کا بنا ہوا ہوتا ہے، جس کی پشت شوگر۔ فاسفیٹ پر مشتمل ہوتی ہے اور بیسس اندر کی

شکل 6.2 دو دھاگی پالی نیوکلیوٹائیڈ زنجیر

جانب نکلے ہوتے ہیں۔

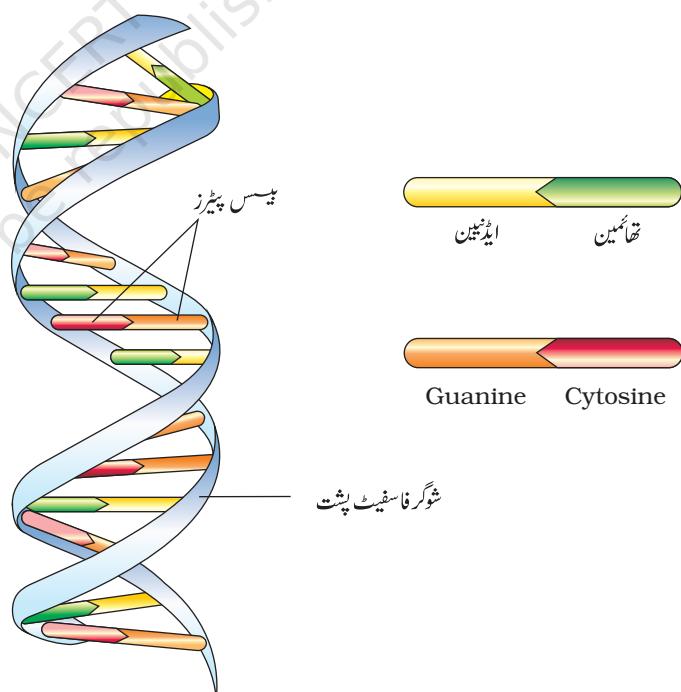
(ii) یہ دو زنجیریں مخالف سمت میں چلتی ہیں (Anti-parallel polarity) اس کا مطلب یہ ہے کہ اگر ایک زنجیر کا رخ '3-'5 ہے تو دوسری کا '5-'3 ہوتا ہے۔

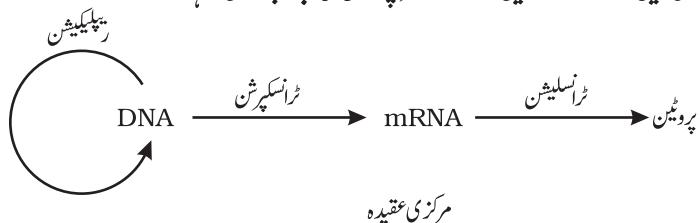
(iii) دونوں دھاگوں کے بیسیس ہائیڈروجن بانڈز (H بانڈز) کے ذریعے جڑے ہوتے ہیں اور بیس ہیئرز (بی پی) بناتے ہیں۔ مخالف دھاگوں سے ایڈنین اور تھائمین کے دو ہائیڈروجن بانڈز ہیں، اسی طرح، گوانین تین ہائیڈروجن بانڈز کے ساتھ سائیٹسین کے ساتھ بندھتا ہے۔ اس کے نتیجے میں پیورین پائیریمڈین کے مخالف (سامنے) ہوتا ہے۔ یہ ترتیب ہیلکس کے دو دھاگوں کے درمیان تقریباً یکساں فاصلہ برقرار رکھتی ہے (شکل 6.2)۔

شکل 6.3 ڈی این اے ڈبل ہلیکس

(iv) دو زنجیروں کا گھماؤ رائٹ ہینڈڈ ہوتا ہے۔ ہیلکس کی پیچ 3.4nm (ایک نینومیٹر، ایک میٹر کا دس کھربواں حصہ ہوتا ہے یعنی 10^{-9}m) اور ہر موڑ میں تقریباً دس بی پی ہوتے ہیں۔ اس طرح پلیکس کے بی پی کے درمیان کا فاصلہ تقریباً 0.34 کے برابر ہوتا ہے۔

(v) ڈبل ہیلکس کے لیک بیس پیئر کی سطح دوسرے بیس کے متوازی ہوتی ہے۔ یہ ترتیب اور ہائیڈروجن بانڈز مل کر سیڑھی نما ساخت کو استحکام پہنچاتے ہیں (شکل 6.3)۔

پیورین اور ھائیریمیڈین کے ساخت کا موازنہ کیجیے۔ کیا آپ معلوم کرسکتے ھیں کہ ڈی این

ای کی دو پالی نیو کلیو ٹائیڈڈ زنجیرون کے درمیانی فاصلہ تقریباً یکساں کیون رہتا ہے؟

ڈی این اے کے ڈبل ہیلکس کی ساخت کی تجویز اور اس کے جنٹیک پہلو کی وضاحت کی سادگی انقلابی ثابت ہوئی جلد ہی، فرانسس کرک نے مالکیولر بائیولوجی میں مرکزی عقیدے (سنٹرل ڈاگما) کی تجویز پیش کی، جس کے مطابق جنٹک معلومات ڈی این اے سے آر این اے اور پھر پروٹین کی جانب بہتی ہے۔

کچھ وائرسس میں معلومات کے بہاؤ کا رخ الٹی جانب ہوتا ہے یعنی آر این اے سے ڈی این اے کی جانب اس عمل کے لیے کیا آپ آسان نام تجویز کر سکتے ہیں؟

6.1.2 ڈی این اے، ہیلکس کی پیکیجنگ

دو متواتر اساس جوڑے کے درمیان کے فاصلے کو $0.34nm(0.34 \times 10^{-9}$ m) مان کر اگر تمثیلی پستانی خلیے میں موجود ڈبل ہیلکس کی لمبائی کا تخمینہ لگائیں (محض بی پی کی کل تعداد کو دو متواتر بی پی کے درمیان کے فاصلے سے ضرب دیکر یعنی $(6.6 \times 10^9$ bp $\times 0.34 \times 10^{-9}$m/bp) تو یہ لمبائی تقریباً 2.2 میٹر ہوتی ہے۔ یہ وہ لمبائی ہے جو تمثیلی مرکزے کی حدود سے کہیں زیادہ ہے (تقریباً 10^{-6}m)۔ تو کسی طرح اتنا لمبا پالیمر ایک خلیے میں سمو جاتا ہے،

اگر ایک ای کولائی ڈی این اے کی لمبائی 1.36 ملی میٹر ہے، تو کیا آپ ای کو لائی کے اندر بیسس پیئر ز کی تعداد کا حساب لگا سکتے ہیں؟

ای کولائی جیسے پروکیرائس میں مرکزہ نہیں ہوتا، پھر بھی ڈی این اے پورے خلیے میں بکھرا نہیں رہتا۔ ڈی این اے (منفی چارج ہونے کی وجہ سے) کچھ پروٹینز (جن کا چارج مثبت ہوتا ہے) کے ساتھ بندھا رہتا ہے اور نیوکلائیڈ (Nucleoid) کے حلقہ میں رہتا ہے۔ نیوکلیائیڈ ڈی این اے پروٹینز کے ساتھ مل کر بڑے لوپز (loops) میں منظّم رہتا ہے۔

یوکیرائس میں یہ تنظیم زیادہ پیچیدہ ہوتی ہے۔ مثبت چارج والے بیسک پروٹینز ہوتے ہیں جنھیں ہسٹونز کہتے ہیں۔ کسی پروٹین کے چارج کا انحصار اس کے چارج والی شاخی زنجیر والے امنیو ایسڈ کی کثرت پر ہوتا ہے۔ ہسٹونز میں بیسک چارج والے امنیو ایسڈ لائیسین اور آرجنین کی بہتات ہوتی ہے۔ ان دونوں امنیو ایسڈ کے حصوں میں مثبت چارج والی زنجیرین ہوتی ہیں۔ ہسٹونز والے سالمے بتاتے ہیں جنھیں آکٹامر کہتے ہیں۔ منفی چارج والے ڈی این اے، مثبت چارج والے ہسٹون آکٹامر کے چاروں طرف لپٹ کر ایک مخصوص ساخت کی تشکیل کرتے ہیں جنھیں نیو کلیوسوم کہتے ہیں (شکل 6.4a)۔ ایک تمثیلی نیوکلیوسوم میں ڈی این اے ہیلکس کے 200 بی پی ہوتے ہیں۔ مرکزے

میں ایک ساخت ہوتی ہے جسے کروميٹن کہتے ہیں، جو نیوکلیوسومز اکائی کی تکرار کے آپس میں لپٹنے سے سے بنتا ہے، یہ مرکزے میں رنگین دھاگے نما جسم کی طرح نظر آتا ہے۔ کروميٹن میں نیوکلیوسومز کو جب الیکٹران خوردبین کے ذریعے دیکھتے ہیں تو یہ دانہ دار مری کی طرح نظر آتا ہے۔(شکل 6.4b)

بظاھر آپ کے خیال میں ا یك پستانیے کے خلیے میں اس طرح کے کتنے موتی (نیو کلیو سوم) ھوسکتے ھیں؟

شکل 6.4a نیوکلیوسوم

شکل 6.4b EM لری کے دانے کی تصویر

کروميٹن میں موتی جیسی ساخت پیک ہوکر کروميٹن فائبر بناتی ہے جو گھماؤ لیکر خلوی تقسیم کے میٹافیز مرحلے میں کثیف ہوکر کروموسومز بناتی ہے۔ کروميٹن کی ہیکجنگ اعلی درجے پر کرنے کے لیے کچھ اور پروٹینز کی ضرورت ہوتی ہے جنھیں مجموعی طور پر نان۔ ہسٹون کروسومل (این ایچ سی) پروٹنز کہتے ہیں کروموسوم میں کچھ حصے ہلکے پیک ہوتے ہیں ان کو یوکروميٹن کہتے ہیں۔ کروميٹن کا وہ حصہ جو گھنا ہوتا ہے اور گہرا رنگ قبول کرتا ہے اسے ،ہیٹروکروميٹن کہتے ہیں۔ یوکروميٹن ٹرانسکر یشن کے لحاظ سے فعال کروميٹن ہے اور ہیٹروکروميٹن عموماً غیر فعال ہوتا ہے۔

6.2 جینی مادے کی تلاش

حالانکہ میشر کے ذریعہ نیرکلین کا انکشاف اور مینڈل کے ذریعے تجویز کئے گئے اصول توریث ایک ساتھ وجود میں آئے، لیکن یہ کہ ڈی این اے ہی جینی مادہ ہے، یہ معلوم کرنے اور ثابت کرنے میں کافی وقت لگا۔۱۹۲۶ تک جنٹک وارثت کے میکانزم کا تعین سالماتی سطح تک پہنچ چکا تھا۔ گریگور مینڈل، ولٹرسٹین، تھامس ہنٹ مارگن اور دیگر سائندانوں نے اس تلاش کو کروموسومز تک محدود کردیا جو اکثر خلیوں کے مرکزے میں پائے جاتے ہیں۔ لیکن اس سوال کا جواب کہ کون سا سالمہ دراصل جینی (Genetic Material) مادہ ہے ابھی تک نہیں مل پایا تھا۔

ٹرانسفارمینگ پرنسپل

اسٹرپٹوکاکس نیومونائی (نمونیا کے پیدا کرنے والے بیکٹریا) پر سلسلے دار تجربے کرتے ہوئے 1928 میں فریڈریک گریفتھ نے بیکٹیریا میں ٹرانسفارمیشن کا معجزاتی مشاہدہ کیا۔ ان کے تجربوں کے دوران، ایک زندے حضویئے (بیکٹیریا) میں طبعی تبدیلی آگئی تھی۔

جب اسٹریٹوکاکس نیومونائی (نیوموکاکس) بیکٹیریا کو کلچر پلیٹ پر نمو کیا گیا تو کچھ نے چمکیلی چھوٹی ہموار کالونیز

(S) بنائیں جبکہ دوسروں نے غیر ہموار کالونیز بنائیں (R)۔ ایسا اس لیے ہوا کیونکہ S سٹرین (Stain) بیکٹیریا میں میوکس (پالی سیکیر ائیڈ) غلاف ہوتا ہے، جبکہ R اسٹرین میں یہ نہیں ہوتا۔ S اسٹرین (مہلک) سے انفیکٹ کئے گئے چوہے نمونیا کی وجہ سے مر گئے لیکن وہ چوہے جنکو R سٹرین سے انفیکٹ کیا گیا ان میں نمونیا نہیں پیدا ہوا۔

S سٹرین ⟵ چوہے میں انجکشن ⟵ چوہا مر جاتا ہے

R سٹرین ⟵ چوہے میں انجکشن ⟵ چوہا زندہ رہتا ہے

گریفتھ نے بیکٹیریا کو شدید حرارت سے مار ڈالا۔ اس نے دیکھا کہ جب حرارت سے مرے ہوئے S بیکٹیریا۔ کو چوہوں میں داخل کیا گیا تو وہ نہیں مرے لیکن جب انھوں نے گرمی سے مرے ہوئے S اور زندہ R بیکٹیریا کے آمیزے کو چوہوں میں داخل کیا تو چوہے مر گئے۔ یہی نہیں بلکہ انھوں نے مرے ہوئے چوہوں میں زندہ۔ S بیکٹیریا بھی علاحدہ کئے۔

حرارت سے مارے گئے S اسٹرین ⟵ چوہے میں انجکشن ⟵ چوہا زندہ رہتا ہے

حرارت سے مارے S اسٹرین
+
زندہ R اسٹرین ⟵ چوہے میں انجکشن ⟵ چوہا مر جاتا ہے

انھوں نے یہ نتیجہ اخذ کیا کہ R سٹرین بیکٹیریا کی گرمی سے مرے ہوئے S سٹرین بیکٹیریا کے ذریعے ٹرانسفارم (تبدیل) ہوگئے ہیں۔ گرمی سے مرے ہوئے بیکٹیریا سے کچھ ٹرانسفارمنگ جز R سٹرین بیکٹیریا میں منتقل ہو گیا تھا جس نے R سٹرین کو ہموار پالی سیکیر ائیڈ غلاف بنانے کے قابل کر دیا تھا اور وہ مہک بیکٹیریا میں تبدیل ہو گئے۔ ایسا صرف اس مادہ کے منتقل ہونے سے ہی ہو سکتا ہے۔ تاہم اس تجربے سے جنٹک میٹریل کی بائیو کیمیائی فطرت کا اندازہ نہیں کیا جا سکتا۔

ٹرنسفارمنگ پرنسپل کی بائیوکیمیکل خصوصیات کا معلوم کرنا

آسوالڈ ایوری، کولن میکلیوڈ اور میکلین میکارٹی (1933-44) کے کام سے پہلے یہ خیال کیا جاتا تھا کہ جینی مادہ ایک پروٹین ہوگا۔ ان لوگوں نے گریفتھ کے تجربے والے 'ٹرانسفارمنگ پرنسپل کی بائیوکیمیکل فطرت کو معلوم کرنے کا تہیہ کیا۔ انھوں نے یہ معلوم کرنے کے لیے کہ ان میں ایسا کیا ہے جو زندہ R خلیوں کو S خلیوں میں تبدیل کر دیتا ہے بائیو کیمیکلز (پروٹین، ڈی این اے، آر این اے وغیرہ) علاحدہ کئے۔ اور معلوم کیا کہ S بیکٹیریا کو ٹرانسفارم کرنے کا ذمے دار دراصل DNA ہے۔

انھوں نے یہ بھی معلوم کیا کہ پروٹین کو ہضم کرنے والے خامرے (پروٹییز) اور آر این اے کو ہضم کرنے والے خامرے (آر این ایز RNASE) نے ٹرانسفارمیشن پر کوئی اثر نہیں ڈالا، لہٰذا ٹرانسفارمنگ پرنسپل پروٹین یا آر این اے نہیں تھا۔ ڈی این ایز (DNase) کے ساتھ تعامل کرنے پر ٹرانسفارمیشن نہیں ہوا، اس کا مطلب یہ ہوا

ٹرانفارمیشن کا ذمے دار ڈی این اے ہی ہے۔ انھوں نے یہ نتیجہ اخذ کیا کہ ڈی این اے ہی جینی یا توریثی مادہ ہے، اس وقت لیکن تمام ماہر حیاتیات اس نتیجے سے متفق نہیں تھے۔

کیا آپ DNAs اور DNase میں کوئی فرق سوچ سکتے ہیں؟

6.2.1 توریثی مادہ یا جنٹک میٹریل ڈی این اے ہے

اس امر کا غیر مبہم ثبوت کہ ڈی این اے ہی جنٹک میٹریل ہے الفریڈ ہرشے اور مارتھا چیز (1952) کے تجربات کے ذریعے حاصل ہوا۔ انھوں نے ان وائرسس پر کام کیا جو بیکٹیریا کو انفیکٹ کرتے ہیں اور ان کو بیکٹر یوفاج کہتے ہیں۔

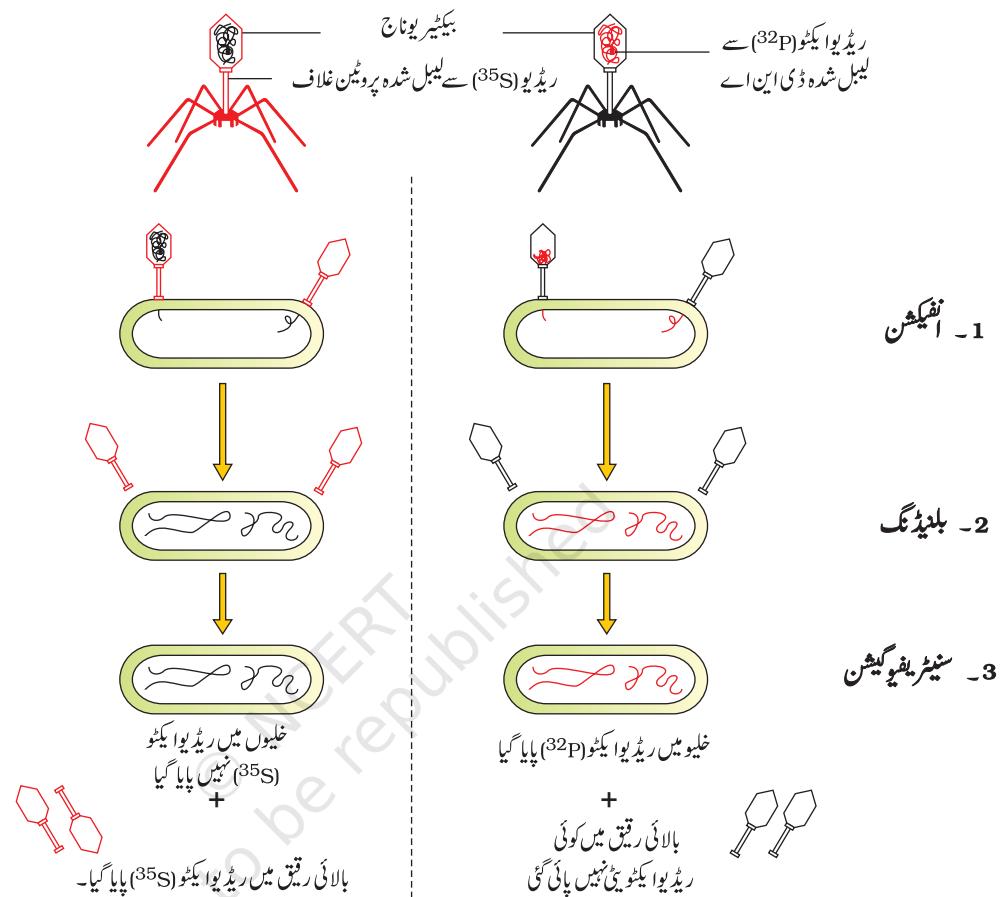
بیکٹیر یوفاج بیکٹریا پر چپک جاتا ہے اور اس کا جنٹک میٹریل بیکٹیریا میں داخل ہوجاتا ہے۔ بیکٹریل حلیہ اس کو اپنا ہی جنٹک میٹریل سمجھ کر اس کی بہت ساری نقلیں تیار کر دیتا ہے۔ ہرشے اور چیز نے یہ معلوم کرنے کے لیے ان پر کام کیا کہ یہ پروٹین ہے یا ڈی این اے جو دائرس سے بیکٹیریا میں داخل ہوتا ہے۔

انھوں نے کچھ دائرس ایسے میڈیم میں نمو کیے جس میں ریڈیو ایکٹو فاسفورس موجود تھا اور کچھ دائرس ایسی میڈیم میں نمو کیے جس میں ریڈیو ایکٹو سلفر تھا۔ وہ دائرس جنکو ریڈیو ایکٹو فاسفورس کی موجودگی میں نمو کیا گیا ان میں ریڈیو ایکٹو ڈی این اے تھا لیکن ریڈیو ایکٹو پروٹین نہیں تھا کیونکہ ڈی این 17 میں فاسفورس موجود ہوتا ہے لیکن پروٹین میں نہیں ہوتا۔ اسی طرح وہ وائرس جنکو ریڈیو ایکٹو سلفر میں نمو کیا گیا تھا ان میں ریڈیو ایکٹو پروٹین تھا لیکن ریڈیو ایکٹو ڈی این اے نہیں تھا کیونکہ ڈی این اے میں سلفر نہیں ہوتا۔

ایڈیو ایکٹو فاجز کو ای کولائی بیکٹیریا سے ساتھ ملایا گیا۔ اور جیسے جیسے انفیکشن بڑھتا گیا، وائرس کے غلاف کو ہلانے والے اوزار (Blender) سے ہلا کر بیکٹیریا سے علاحدہ کر دیا گیا۔ اس کے بعد سنیٹریفیوج استعمال کر کے وائرسس کو بیکٹیریا سے علاحدہ کرلیا گیا۔

جن بیکٹیریا کو ریڈیو ایکٹو ہٹی والے وائرسس سے انفکیٹ کیا گیا تھا وہ ریڈیو ایکٹو ہوگئے تھے، اس سے اشارہ یہ ملتا ہے کہ ڈی این اے ہی وہ مٹیریل ہے جو وائرس سے بیکٹیریا میں منتقل ہوا ہے۔ وہ بیکٹیریا جن کو ریڈیو ایکٹو پروٹین والے وائرسس سے انفیکٹ کیا گیا تھا وہ ریڈیو ایکٹو نہیں ہوئے، اس سے یہ نتیجہ نکالا گیا کہ وائرسس سے بیکٹیریا میں پروٹین نہیں منتقل ہوا۔ لہٰذا یہ معلوم ہوا کہ ڈی این اے ہی وہ مٹیریل ہے جو وائرسس سے بیکٹیریا میں منتقل ہوتا ہے (شکل 6.5)۔

6.2.2 جنٹک مٹیریل کی خصوصیات (ڈی این اے بمقابلہ آر این اے)

مندرجہ بالا بحث سے یہ واضح ہوگیا ہے کہ پروٹین اور ڈی این اے کے درمیان یہ بحث کر ان میں سے کون جنٹک میٹریل ہے ہرشے چیز کے تجربات سے غیر مبہم طریقے پر حل ہوگیا۔ یہ حقیقت پر مبنی ہوگیا کہ ڈی این اے ہی جنٹک میٹریل کی طرح کام کرتا ہے۔ تاہم یہ بعد میں انکشاف ہوا کہ چند وائرسس میں آر این اے جنٹک میٹریل ہوتا ہے

شکل 6.5 ہرشے اور چیز کا تجربہ

(مثلاً، ٹوبیکوموزیک وائرس، کیوبی بیکٹیریو فاج وغیرہ)۔ چند ایسے سوالات کہ اکثر ڈی این اے ہی کیوں جنٹک میٹریل ہوتا ہے جبکہ آر این اے بہت سے اثر فعالی کام جیسے پیامبر اور آڈاپٹرز کے کام کرتا ہے کے جواب ان دونوں نیوکلیک ایسڈز سالموں کی مختلف کیمیائی ساخت میں ملیں گے۔

کیا آپ ڈی این اے اور آر این اے کے درمیان دو کیمیائی فرق یاد کر سکتے ہیں؟

ایک سالمے کو جنٹک میٹریل کی طرح کام کرنے کے لیے مندرجہ ذیل معیار پر پورا اترنا ہوگا:

(i) اس کے اندر اپنا ہو بہو نقل (ریلپیکا) پیدا کرنے کی اہلیت ہونی چاہیے رپلیکیشن

(ii) ان کو کیمیائی اور ساختی طور پر مستحکم ہونا چاہیے۔

(iii) ان کو سست رفتار تبدیلی (میوٹیشن) کا موقع فراہم کرنا چاہیے جو ارتقاء کے لیے لازمی ہے۔

(iv) ان میں منیڈل کی خصوصیات کی شکل میں اپنے آپ کو ظاہر کرنے کی اہلیت ہونی چاہیے۔

اگر ہم ایک ایک کر کے ہر ضرورت یا معیار پر غور کریں، بیس ہیئر ینگ اور کامپلیمنٹری فطرت کی وجہ سے، دونوں نیوکلیک ایسڈز (ڈی این اے اور آر این اے) میں اپنے آپ کو دہرانے (ڈپلیکیشن) کی اہلیت ہے، زندہ سسٹم میں

دوسرے سالمے جیسے پروٹینز اس معیار پر پورے نہیں اترتے۔

جنٹک مٹیریل اتنا مستحکم ہونا چاہیے کہ عمر یا دورِ حیات کے مختلف مراحل میں تبدیل نہ ہوسکے یا عضویئے کی فعلیات میں تبدیلی کے ساتھ نہ بدلے۔ جنٹک مٹیریل کی مستحکم خصوصیت گریفتھ کے تجربے میں بھی بہت عیاں تھی جہاں گرمی نے بیکٹیریا کو تو مار دیا لیکن ٹرانسفارمنگ پرنسپل یعنی جنٹک مٹیریل کے کچھ خصوصیات کو نقصان نہیں پہنچا سکی۔ اس پس منظر میں اس بات کی بہتر طریقہ سے سمجھا جاسکتا ہے کہ ڈی این اے کے دو دھاگے کے کامپلیمنیٹری ہونے کی وجہ سے، اگر انھیں گرم کرکے الگ الگ کیا جائے کے اور اگر مناسب حالات مہیا کئے جائیں تو وہ واپس اسی حالت میں آجاتے ہیں۔ آر این اے میں ہر نیوکلیوٹائیڈ میں موجود 2-OH گروپ بہت ریکٹیو ہوتا ہے اور آر این اے کو پرخطر بنا دیتا ہے اور وہ آسانی سے ٹوٹ جاتے ہیں آر این اے کی اب کیٹالٹیک خصوصیات کا بھی پتہ چلا ہے لہٰذا یہ ریکٹیو ہوتا ہے۔ اس لیے آر این اے کے مقابلے میں، ڈی این اے کیمیائی طور پر کم ریکٹیو ہے اور ساختی طور پر زیادہ مستحکم ہوتا ہے۔ لہٰذا ان دو نیوکلیک ایسڈز میں سے ڈی این اے زیادہ بہتر جنٹیک مٹیریل ہے۔

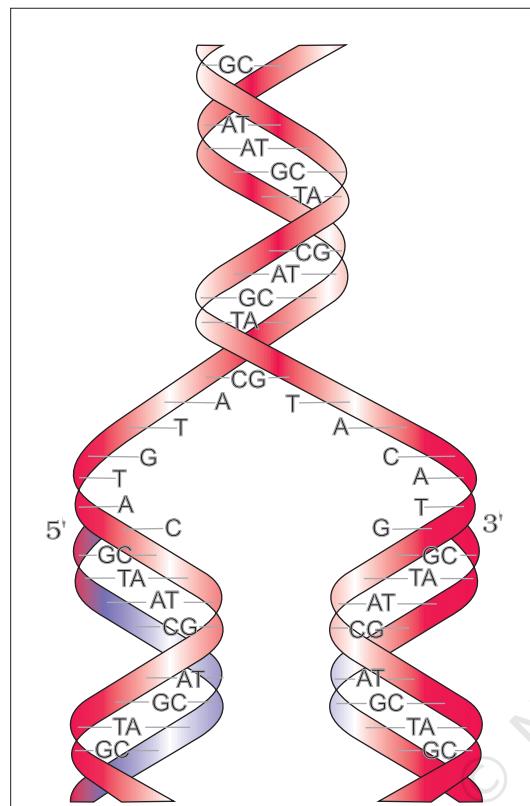
دراصل، یوراسیل کی جگہ تھائمین کی موجودگی بھی ڈی این اے کو اضافی استحکام عطا کرتا ہے۔ (اس کے بارے میں تفصیلی بحث کے لئے ڈی این اے کی مرمت کے عمل کی معلومات ضروری ہے اور آپ نے ان کے بارے میں اعلیٰ درجات میں مطالعہ کریں گے)۔

ڈی این اے اور آر این اے دونوں میں تبدیلی آسکتی ہے۔ چونکہ آر این غیر مستحکم ہے اس لیے اس میں تبدیلی زیادہ تیزی سے آتی ہے۔ نتیجتاً، وئراسس جن میں جنیوم آر این اے کا ہوتا ہے اور انکا دورِ حیات بھی مختصر ہوتا ہے زیادہ میوٹیٹ ہوتے ہیں اور تیزی سے ارتقاء پذیر ہوتے ہیں۔

آر این اے براہ راست پروٹین کی تالیف کو کوڈ کرسکتے ہیں لہٰذا خصوصیات کا اظہار آسانی سے کرسکتے ہیں اور ڈی این اے پروٹین کی تالیف کے لیے آر این اے پر منحصر ہوتا ہے۔ پروٹین تالیفی مشینری آر این اے کے اطراف میں ارتقاو پذیر ہوئی ہے۔ مندرجہ بالا بحث ظاہر کرتی ہے کہ آر این اے اور ڈی این اے دونوں جنٹک مٹیریل کی طرح کام کرسکتے ہیں لیکن چونکہ ڈی این اے زیادہ مستحکم ہوتا ہے اس لیے جنٹیک معلومات کے ذخیرے کے لیے ڈی این اے کو زیادہ ترجیح دی گئی ہے۔ جنٹیک معلومات کے مواصلات کے لیے آر این اے زیادہ بہتر ہے۔

6.3 آر این اے ورلڈ (RNA World)

مذکورہ بالا بحث سے ایک سوال فوراً ذہن میں آتا ہے کہ کون سا پہلا جنٹیک مٹیریل ہے؟ کیمیائی ارتقاء کے باب میں اس میں تفصیلی بحث کی جائے گی، لیکن مختصراً یہاں چند نکات اور حقائق پر روشنی ڈالی جائے گی۔

آر این اے پہلا جنٹیک مٹیریل تھا۔ اب کافی پختہ ثبوت مل چکے ہیں جو ظاہر کرتے ہیں کہ لازمی حیاتیاتی عملیات (مثلاً تحول، ٹرانسلیشن، سپلائسینگ وغیرہ) آر این اے کے اطراف میں ارتقاء پذیر ہوئے ہیں۔ آر این اے جنٹک مٹیریل کی طرح کام کرتا تھا اور کٹیالسٹ کی طرح بھی (زندہ سسٹم میں چند اہم بائیوکیمیکل ریکیشنز آر این اے کیٹالسٹ کیٹالائز کرتا ہے نہ کہ پروٹینی خامرے)۔ لیکن آر این اے کٹیالسٹ ہونے کی وجہ سے ریکٹیو ہوتا ہے لہٰذا غیر

متحکم ہوتا ہے۔اس لیے کیمیائی تبدیلیوں کے بعد آر این اے سے ڈی این اے ارتقاء پذیر ہوا جس نے اسکو زیادہ متحکم بنادیا۔دو دھاگی اور کامپلیمنٹری سٹرینڈ ہونے کے ساتھ ساتھ ڈی این اے میں مرمت کا عمل بھی ارتقاء پذیر ہوا جو تبدیلیوں کی مزاحمت کرتا ہے۔

شکل 6.6 سیمی کنزرویٹو ڈی این اے ریپلیکیشن کا واٹسن کرک ماڈل

6.4 ریپلیکیشن (Replication)

ڈی این اے کی ڈبل ہیلیکل ساخت کی تجویز پیش کرتے وقت، واٹسن اور کرک نے فوراً ڈی این اے کے ریپلیکیشن کی اسکیم پیش کی۔مندرجہ ذیل ان کے اپنے الفاظ ہیں:

''جو مخصوص پیئرنگ ابھی ہم نے تجویز کی ہے اس میں ہم یہ بھی پایا کہ وہ جینی مادے کونقل کرنے کے کی ممکنہ میکا نزم کی طرف اشارہ کرتی ہے'' (واٹسن اور کرک، 1953)

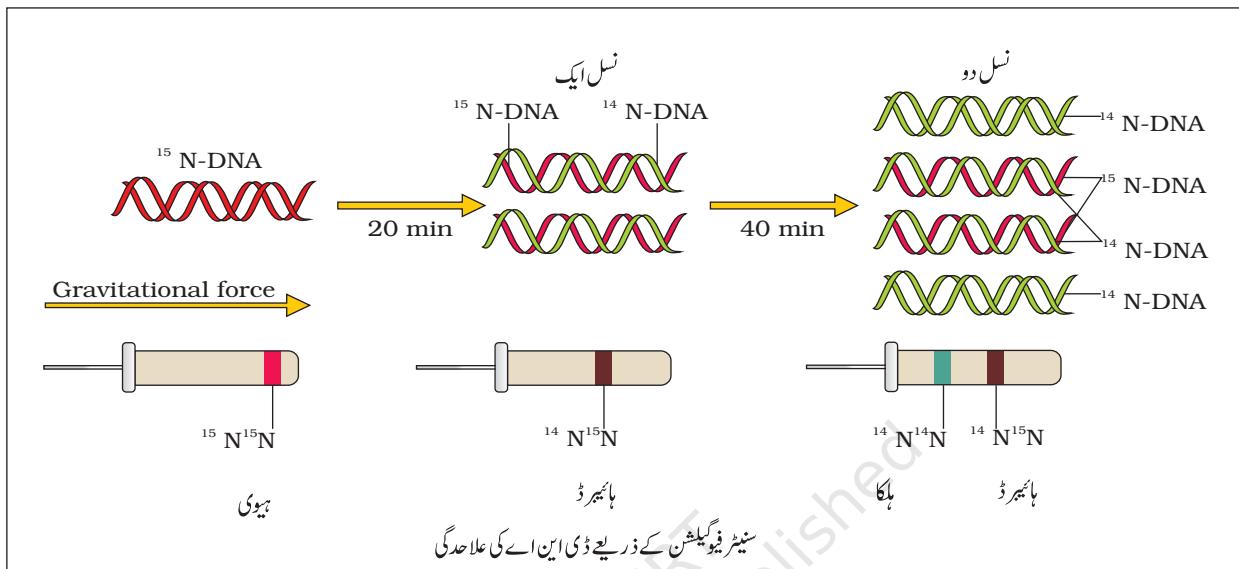
یہ اسکیم اشارہ کرتی ہے کہ دو دھاگے علاحدہ ہو کر نئے کامپلیمنٹری سٹرینڈ کی کے لیے ٹیمپلیٹ (ہدف) کا کام کریں گے۔ریپلیکیشن کے اختتام کے بعد، ہر ڈی این اے سالمے میں ایک پرانا اور ایک نیا تالیف شدہ سٹرینڈ ہوگا۔اس اسکیم کو سیمی کنزرویٹوں ڈی این اے ریپلیکیشن (Semi conservative DNA Replication) کہا جاتا ہے(شکل 6.6)۔

6.4.1 تجرباتی ثبوت

اب یہ ثابت ہو چکا ہے کہ ڈی این اے سیمی کنزرویٹو طریقے سے ریپلیکیٹ کرتا ہے۔اس کا مشاہدہ سب سے پہلے ای کولائی میں کیا گیا اور بعد میں اعلیٰ عضویوں میں مثلاً پودوں اور انسانوں کے خلیوں میتھیو میلیسن اور فرانکن اسٹال (Mathew Meselson and Franklin Stahl) نے مندرجہ ذیل تجربہ 1958 میں کیا:

(i) انھوں نے ای کولائی کو $^{15}NH_4Cl$ والی میڈیم میں نمو کیا (^{15}N نائٹروجن کا ہیوی آئسوٹوپ ہے) جس میں کئی نسلوں تک صرف ^{15}N ہی نائٹروجن کا ذریعہ تھا۔اس وجہ سے نئے تالیفی ڈی این اے میں ^{15}N داخل ہو گیا (اور دوسرے مرکبات میں جن میں نائٹروجن ہوتا ہے) اس ہیوی ڈی این اے سالمے میں نارمل ڈی این اے سے سیزیم کلورائڈ ڈینسیٹی گریڈینٹ سنٹریفیوگیشن کے ذریعے امتیاز کیا جاسکتا ہے (نوٹ کیجیے ^{15}N ریڈیو آئیسوٹاپ نہیں ہے اور اس کو ^{14}N سے صرف ڈینسٹی کی بنیاد پر ہی الگ کیا جاسکتا ہے۔

(ii) اب انھوں نے خلیوں کو $^{14}NH_4\ Cl$ والی نارمل میڈیم پر منتقل کر دیا اور جب خلیے تقسیم ہونے لگے تو ایک خاص وقت کے وقفے سے ان میں سے نمونے علاحدہ کئے اور ان ڈی این اے کشید کئے جو ڈبل سٹیرینڈ ہلکس تھے۔سیزیم گریڈینٹس میں مختلف نمونے آزادانہ طور پر الگ الگ ہو گئے اور ان کی ڈی این اے کی ڈینٹیر کو ناپ

نتائج شکل 6.7 میں دکھائے گئے ہیں۔

شکل 6.7 میسلسن اور اسٹاہل کا تجربہ

کیا آپ کو یاد ھے کہ سنیٹریفیو گل قوت کیا ھے؟ اور سوچئے کہ کیوں زیادہ کمیت/دینسیٹی والے سالمے تیزی سے نیچے بیٹھتے ھیں؟

نتائج شکل 6.7 میں دکھائے گئے ہیں۔

(iii) جب ^{15}N سے ^{14}N میں منتقل کرنے کے بعد والے کلچر سے اگلی نسل ڈی این اے کشید کیا گیا (یعنی 20 منٹ بعد، ای کولائی 20 میں تقسیم ہوتا ہے) تو وہ ہائبرڈ تھا یعنی اس کی ڈینسٹی درمیانی تھی۔ جب ڈی این اے دوسری نسل کے کلچر (یعنی 40 منٹ کے بعد دوسری نسل) سے نکالا گیا تو اس ہائبرڈ اور ہلکے ڈی این اے کی مقدار برابر تھی۔

اگر ای کولائی کو 80 منٹ تک نمو کیا جائے تو ہلکے اور ہائبرڈ ڈینسیٹی کے ڈی این اے کا کیا تناسب ہوگا؟

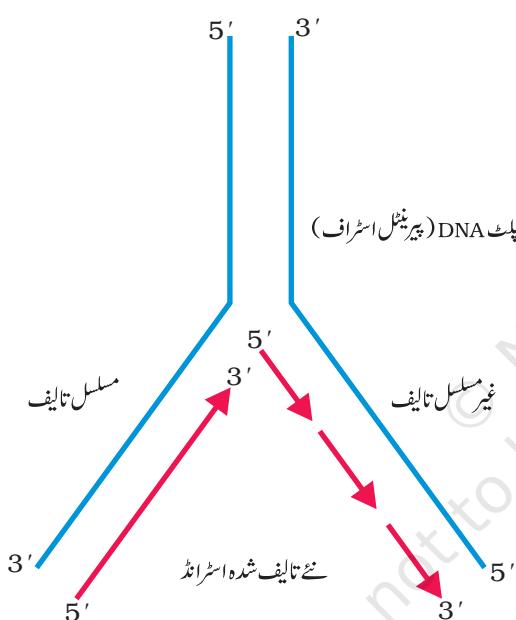
اسی طرح کا تجربہ ریڈیو ایکٹو تھائمیڈین کو استعمال کرکے فابا پھلی (Vicia Faba) کے کروموسوم میں نئے ڈی این اے تقسیم کو معلوم کرنے کے لیے ٹیلر (Taylor) اور ان کے ساتھیوں نے 1958 میں کیا۔ تجربہ سے ثابت ہوا کہ کروموسومز میں بھی ڈی این اے سیمی کنزرویٹیو طریقے سے ریپلیکیٹ کرتا ہے۔

6.4.2 مشینری اور خامرے

زندہ خلیوں جیسے ای کولائی میں ریپلیکیشن کے عمل کے لیے کیٹالیٹس (خامروں) کی ضرورت ہوتی ہے۔ سب سے اہم خامرہ ڈی این اے ڈیپنڈینٹ ڈی این اے پالمیر یز ہے کیونکہ یہ ڈی آکسی نیوکلیوٹائیڈز کے پالمیرائزیشن کے

لیے ڈی این اے ٹیمپلیٹ استعمال کرتا ہے۔ یہ خامرے بڑے کارگزار خامرے ہوتے ہیں کیونکہ ان کو بڑی تعداد میں نیوکلیوٹائیڈز کافی کم وقت میں بنانا ہوتا ہے۔ ای کولائی جس میں 4.6×10^6 بی پی ہوتے ہیں جب کہ انسانوں کے ڈپلائیڈ خلیے میں 6.6×10^9 بی پی ہوتے ہیں ریپلیکیشن کے عمل کو 38 منٹ میں مکمل کرلیتا ہے یا اس کا مطلب یہ ہوا کہ پالیمر ائزیشن کی اوسط در2000 بی پی فی سکنڈ ہوئی۔ ان پالیمر یز کو نہ صرف تیز رفتار ہونا ہے بلکہ انھیں ریکیشنز کو بہت حد تک ایکیورٹیلی کٹیالائز بھی کرنا ہوتا ہے۔ ریپلیکیشن کے دوران کسی غلطی کے نتیجے میں میوٹیشن ہوجاتا ہے۔ اس کے علاوہ توانائی کے لحاظ سے ریپلیکیشن ایک بہت مہنگا عمل ہے۔ ڈی آکسی رائبونیوکلیوسائیڈ ٹرائی فاسفیٹ کے دو مقاصد ہیں۔ سبسٹریٹ کی طرح عمل کرنے کے علاوہ یہ الیمر ائزیشن کے لیے توانائی بھی مہیا کرتے ہیں۔ (ڈی آکسی نیوکلیوسائیڈ ٹرائی فاسفیٹ کے دو ٹرمینل آے ٹی پی کی طرح ہائی انرجی فاسفیٹس ہیں۔

شکل 6.8 ریپلیکیٹنگ فورک

ڈی این اے ڈیپنڈ ینٹ ڈی این اے پالیمر یز کے علاوہ، ریپلیکیشن کے عمل کو صحیح طریقے سے مکمل کرنے کے لیے کئی اضافی خامروں کی بھی ضرورت پڑتی ہے۔ لمبے ڈی این اے سالمے کے دونوں دھاگوں کو پوری لمبائی میں علاحدہ نہیں کیا جاسکتا (جس کے لیے بہت توانائی کی ضرورت پڑتی ہے)، ڈی این اے ہیلکس کے چھوٹے حصوں میں ریلیکیشن عمل میں آتا ہے، ان کو ریپلیکیشن فارک کہتے ہیں۔ ڈی این اے ڈیپنڈ ینٹ ڈی این اے پالیمر ز اپنے عمل کو ایک سمت میں کٹیالائز کرسکتا ہے یعنی'3-'5 اس کی وجہ سے ریپلیکیشن فارک پر کچھ مزید پیچیدگیاں پیدا ہوجاتی ہیں۔ لہٰذا ایک دھاگے پر ('3 - '5 پولاریٹی والے ٹیمپلیٹ)، ریپلیکیشن مسلسل (Continuous) ہوتا ہے، جبکہ دوسرے پر ('5-'3 پولاریٹی والے پر) یہ غیر مسلسل کر (Discontinuous) ہوتا ہے۔ غیر مسلسل طور پر تالیف شدہ ٹکڑے بعد میں ڈی این اے لائیگیز خامرے کی مدد سے جوڑے جاتے ہیں (شکل 6.8)۔

ڈی این اے پالیمر یز، ریپلیکیشن کے عمل کی ابتداء بذات خود نہیں کرسکتے۔ اور یہ کہ ڈی این اے میں ریپلیکیشن کہیں سے بھی شروع نہیں ہوجاتا۔ ای کولائی ڈی این اے میں ایک مخصوص علاقہ ہے جہاں سے ریپلیکیشن شروع ہوتا ہے۔ ان علاقوں کو اوریجن آف ریپلیکیشن کہتے ہیں۔ یہ اوریجن آف ریپلیکیشن کی ضرورت ہی ہے کہ اگر ہم ریکامبنیٹ ڈی این اے عمل کے تحت ڈی این اے کے ایک ٹکڑے کی افزائش کرنا چاہیں تو ہمیں ویکٹر کا استعمال کرنا پڑتا ہے۔ یہ ویکٹر اوریجن آف ریپلیکیشن مہیا کرتا ہے۔

علاوہ ازیں، ریپلیکیشن کی مکمل تفصیل ابھی تک ہم اچھی طرح سے نہیں سمجھ سکے ہیں۔ یوکاربوٹس میں ڈی این اے کا رپلیکیشن خلوی دور کی 'S' فیز کے دروان عمل میں کرتا ہے۔ ڈی این اے کے رپلیکیشن اور خلوی تقسیم کے فرق میں گہرا ربط ہونا چاہیے۔ ڈی این اے کے دہرانے کے بعد اگر خلوی تقسیم فیل ہوجائے تو پالی پلائیڈی (ایک

کروموسوی بگاڑ) واقع ہوجاتی ہے۔اوریجن اوران عملیات کے بارے میں جواس جگہ واقع ہوتے ہیں ان کی تفصیل آپ اعلی درجات میں پڑھیں گے۔

6.5 ٹرانسکرپشن (Transcription)

ڈی این اے کی ایک اسٹرانڈ سے آر این اے میں جنٹک معلومات کی نقل کے عمل کوٹرانسکرپشن کہتے ہیں۔ یہ عمل بھی رپلیکشن کی طرح ہے سوائے ایڈینوسین کے جو یہاں تھائمین کے بجائے یوراسیل کے ساتھ بیس پیئرنگ کرتا ہے۔ تاہم، ریپلیکیشین کے عمل کے برعکس، جو ایک بار شروع ہوجاتا ہے تو عضویے کا تمام ڈی این اے دہرا جاتا ہے، ٹرانسکریشن میں ڈی این اے کا ایک ٹکڑا، اورصرف ایک مخصوص اسٹرانڈ ہی کی نقل آر این اے میں ہوتی ہے۔اس کے لیے ضروری ہے کہ ڈی این اے کے اس دھاگہ کا تعین ہوا ور اس قطعہ کی حد بندی ہو جوٹرانسکرائیب ہونے والے حصے کی نشاندھی کر سکے۔

ٹرانسکریشن کے دوران دونوں دھاگوں کی نقل کیوں نہیں ہوتی اس کا آسان جواب ہے ۔پہلا، اگر دونوں دھاگے ٹیمپلیٹ کی طرح کام کریں گے تو وہ مختلف سیکوئنس کے آر این اے سالمے بنائیں گے (یاد رکھیے کا مپلیمنٹیریٹی کا مطلب آئیڈینٹکل نہیں ہے)، اور اگر وہ پروٹین کوڈ کرتے ہیں تو پروٹینز میں امینوایسڈ کا سیکوئنس مختلف ہوگا اور یہ جنٹیک معلومات کومنتقل کرنے والی مشینری کے لیے مشکلات پیدا کردے گا۔دوسرا، اگر دوآر این اے سالمے ایک ساتھ بنتے ہیں تو وہ ایک دوسرے کے لیے کامپلیمنٹیری ہونگے، جوآپس میں مل کر دودھاگی آر این اے بنادیں گے۔ یہ آر این اے کو پروٹین بنانے سے روک دیں گے اورٹرانسکریشن کی تمام مشق بے سود ثابت ہوگی۔

6.5.1 ٹرانسکریشن اکائی (Transcription Unit)

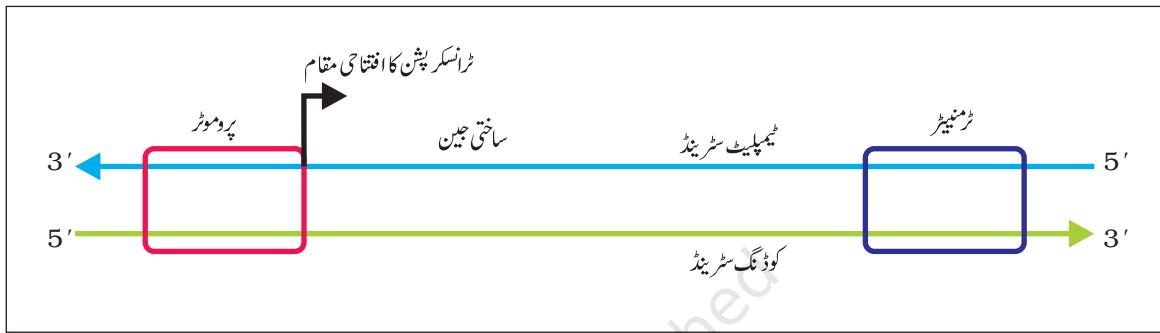
ٹرانسکریشن اکائی ڈی این اے میں بنیادی طور پرڈی این اے کے تین حصوں پر مشتمل ہوتی ہے

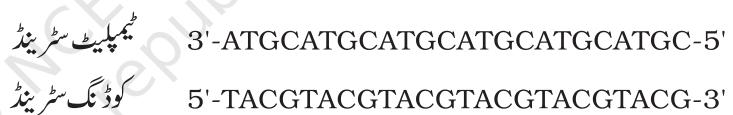
(i) ایک پروموٹر (Promoter)

(ii) ساختی جین (Structural Gene)

(iii) ایک ٹرمنیٹر

ڈی این اے کے دودھاگوں میں وانسکریشن اکائی کے ساختی جینز کو پہچاننے کے لیے ایک دستور ہے، چونکہ دونوں دھاگوں میں مخالف پولیریٹی ہوتی ہے اور ڈی این اے ڈپینڈینٹ آر این اے پالیمیریز بھی پالیمیرائزیشن کو ایک ہی سمت میں عمل انگیز کرتا ہے یعنی'3-'5دو دھاگہ جسکی پولیریٹی'5-'3 ہے وہ ٹیمپلیٹ کا کام کرتا ہے اور اسے ٹیمپلیٹ سٹرنیڈ بھی کہتے ہیں۔ وہ دھاگہ جسکی پولیریٹی ('3-'5) ہے اور اسکا سیکوئینس آر این اے سے مشابہہ (سوائے، یوراسیل کی جگہ تھائمین)،ٹرانسکریشن کے دروان اپنی جگہ سے ہٹ جاتا ہے۔حیرت کی بات یہ ہے کہ اس

سٹرینڈ کو (جو کسی چیز کے لیے بھی کوڈ نہیں کرتا) کوڈ ینگ سٹرینڈ کہتے یں۔ٹرانسکریشن اکائی کی شناخت کے لیے تمام حوالے اس کوڈنگ سٹرینڈ سے تعلق رکھتے ہیں۔اس نکتے کو سمجھانے کے لیے ٹرانسکریشن اکائی سے ایک فرضی سیکوئنس نیچے دکھایا جارہا ہے:

شکل 6.9 ٹرانسکریشن اکائی کا خاکہ

ٹیمپلیٹ سٹرینڈ	3'-ATGCATGCATGCATGCATGCATGC-5'
کوڈنگ سٹرینڈ	5'-TACGTACGTACGTACGTACGTACG-3'

اوپر دئیے گئے ڈی این اے سے ٹرانسکرائیب ہونے والے آر این اے کا سیکوئنس کیا آپ لکھ سکتے ھیں؟

ایک ٹرانسکریشن اکائی میں ساختی چین کے دونوں طرف پروموٹر اور ٹرمنیٹر ہوتے ہیں۔پروموٹر،ساختی جین کے 5سرے کی جانب(upstream)واقع ہوتا ہے (کوڈنگ سٹرینڈ کی پولیریٹی کے حوالے سے)۔آر این اے پالیمیرز کے لیے بائیڈنگ سائیٹ ڈی این اے ہی (ایک مخصوص سیکوئینس) مہیا کرتا ہے اور ٹرانسکریشن اکائی میں پروموٹر کی موجودگی بھی ٹیمپلیٹ اور کوڈنگ سٹرینڈ کے فرق کی پہچان کراتی ہے۔اگر اس کی وقوع کو ٹرمنیٹر سے تبدیل کردیا جائے تو کوڈنگ اور ٹیمپلیٹ سٹرنیٹرز کی تعریف الٹ سکتی ہے۔کوڈنگ سٹرینڈ کے 3سرے (Downstream) پر وٹرمینیٹر واقع ہوتا ہے اور عموماً یہ ٹرانسکریشن کے عمل کے اختتام کو ظاہر کرتا ہے (شکل6.9)۔چند اضافی ریگولیٹری سیکوئنس ہوتے ہیں جو پروموٹر سے پہلے یا بعد میں موجود ہوسکتے ہیں۔ان سیکوئینسس کی خصوصیات کی تفصیل بعد میں بیان کی جائے گی جب جین ایکسپریشن کے ریگویشن کے بارے میں بحث ہوگی۔

6.5.2 ٹرانسکرپشن اکائی اور جین

جین کی تعریف وراثت کی عملی اکائی کی طور پر بیان کی جاتی ہے۔حالانکہ اس میں کوئی شک نہیں جنیز ڈی این اے پر کے مخصوص جنز ہوتے ہیں،لیکن جین کے تعریف معنوں میں ڈی این اے کے سیکوئینس کے لحاظ سے بیان کرنا مشکل ہے۔وہ ڈی این اے سیکوئنس جو ٹی آر این اے یا آر این اے سالموں کو کوڈ کرتے ہیں وہ بھی جین ہوتے ہیں۔تب پالی پٹیپائیٹ کو کوڈ کرنے والے ڈی این اے کے ٹکڑے کو سسٹرون (Cistron) کہتے ہیں اور تو ٹرانسکرپشن اکائی

میں ساختی جین کو مونوسٹرانک (اکثر یوکیرئوٹس میں) یا پالی اسٹرانک (اکثر بیکٹیریا یا پروکیرائٹس میں) کہہ سکتے ہیں۔لوکیرائس میں مونوسیٹرانک ساختی جنیز کے کوڈنگ سیکوئنس ٹکڑوں میں بٹے ہوئے ہوتے ہیں۔ یوکریوٹس میں جین ٹوٹے ہوئے ہوتے ہیں (Split) کوڈنگ سیکوئینس یا ظاہر ہونے والے حصے کو اکیزان (axons) کہتے ہیں۔ایگزاتر وہ سیکوئنس ہوتے ہیں جو پروسیسڈ یا بالیدہ آر این اے میں نظر آتے ہیں۔ ایگزانز کے درمیان میں انٹرانز(Introns) موجود ہوتے ہیں۔انٹرانز بیچ میں مائل ہونے والے سیکوئنس ہوتے ہیں اور تبدیل شدہ آر این میں نہیں پائے جاتے۔ یہ ٹکڑوں میں جنیز کی ترتیب ڈی این اے کے قطعہ کے لحاظ سے اس کی تعریف میں مزید پیچیدگی پیدا کرتی ہے۔

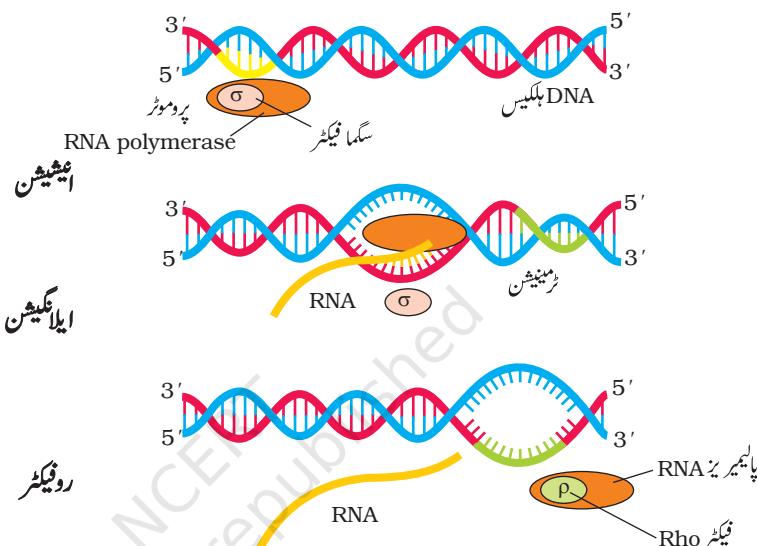
صفت کی وراثت، ساختی جین کے ریگولیٹری سیکوئینس اور پروموٹر سے بھی اثر انداز ہوتی ہے۔لہٰذا کبھی کبھی ریگولیٹری سیکوئنس کو ریگولیٹری جنیز کہہ دیتے ہیں، حالانکہ سیکوئنس کسی پروٹین یا آر این کو اے کوڈ نہیں کرتے۔

6.5.3 آر این اے کی قسمیں اور ٹرانسکر لیشن کا عمل

بیکٹیریا میں تین طرح کے اہم آر این اے ہوتے ہیں۔ ایم آر این اے (پیام بردار سر آر این اے)، ٹی آر این اے (ٹرانفسر آر این اے)، اور آر آر این اے (رائبوسومل آر این اے)۔ خلیے میں پروٹین کی تالیف کے لیے تینوں آر این اے کی ضرورت پڑتی ہے۔ایم آر این اے ٹیمپلیٹ مہیا کرتا ہے، ٹی آر این اے امینوایسڈ کو لاتا ہے اور جنٹیک کو ڈ پڑھتا ہے' اور آر آر این اے ٹرانسلیٹن کے دوران ساختی اور عمل انگریزی کر دار ادا رکرتا ہے۔ بیکٹیریا میں صرف ایک ہی طرح کا ڈی این اے ڈینڈنٹ آر این اے پالی میسرائز ہوتا ہے جو تما طرح کے آر این اے کے ٹرانسکر لیشن کو کیٹالائز کرتا ہے۔ آر این اے یو پی مسرزر پروموٹر سے ملکر ٹرانسکر میشن کی ابتداء کرتا ہے(انیسیشن)۔ یہ نیوکلیوسائیڈ ٹرائی فاسفیٹ کو سسٹوریت کی طرح استعمال کرتا ہے اور کامپلیمینٹر ی اصول پر عمل کر کے ٹیمپلیٹ ڈینڈنٹ فشن میں پالی میسرائز کرتا ہے۔ یہ کسی طرح سے ہلکس کھلنے میں بھی مدد کرتا ہے اور ٹرانسکر یشن کے عمل (ایلانگیشن) کو برقرار رکھتا ہے۔ آر این اے کا صرف ایک چھوٹا حصہ خامرے سے جڑا رہتا ہے۔ جب پولیمر نیر ٹرمنیٹر قطعے پر پہنچ جاتا ہے تو نوزائیدہ آر این اے کے ساتھ ساتھ آر این اے پولیمیر نیر بھی الگ ہو کر گر جاتا ہے اور ٹرانسکر یشن کا اختتام ہو جاتا ہے (ٹرمینشین)۔

حیران کن سوال یہ ہے کہ آر این اے پولیمپر یر کس طرح ہوئی تینوں عملیات یعنی انیشیشن ،ایلانگیشن اور ٹرمینیشن کو کیٹالائز کرتا ہے؟ آر این اے پالیمیر نرصرف ایلانگیشن کے عمل کو کٹیالائز کرنے کے قابل یا اہلیت رکھتا ہے۔ یہ صرف تھوڑے وقفے کے لیے انیشیشن ۔فیکٹر (Q) اور ٹرمینیٹر ۔ فیکٹر (p) سے جڑ تا ہے اور بالترتیب ٹرانسکر یشن کی ابتداء اور اختتام کرتا ہے۔ ان فیکٹرز کے ساتھ ملاپ آر این اے پولیمیر نر کی انیشیٹ کرنے یا ختم کرنے کی اہلیت (Specificity) کو تبدیل کر دیتا ہے۔(شکل 6.10)

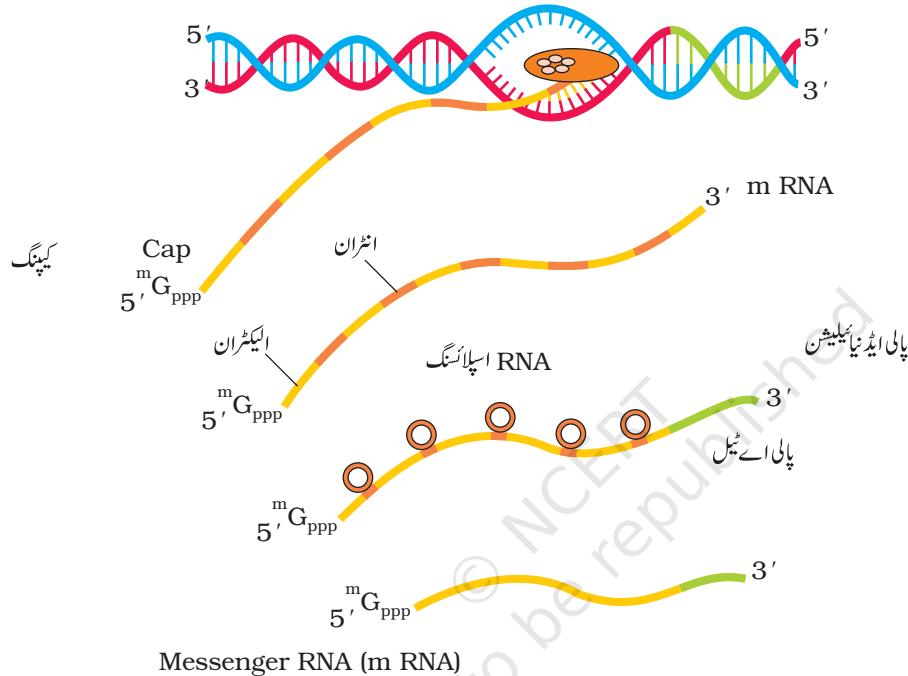
بیکٹیریا میں چونکہ ایم آر این اے فعال ہونے کے لیے پروسینگ کی ضرورت نہیں ہوتی اور چونکہ ٹرانسکر یشن اور

ٹرانسلیشن ۔ایک ہی خانے میں عمل میں آتے ہیں (بیکٹیریا میں سائیٹوسول اور مرکزہ علاحدہ نہیں ہوتے ہیں) کئی بار ایم آر این اے کے پوری طرح سے ٹرانسکرائیب ہوتے ہیں قبل ہی ٹرانسیشن شروع ہوجاتا ہے۔لہٰذا ٹرانسکریشن اور ٹرانسلیٹن بیکٹیریا میں باہم منسلک ہوسکتے ہیں۔

شکل 6.10 بیکٹیریا میں ٹرانسکریشن کا عمل

یوکیرایوٹیس میں دو اضافی پیچیدگیا ہیں۔

(i) مرکزے میں کم از کم تین آر این اے پولیمیر نیرز پائے جاتے ہیں (آ گنیلز میں پائے جانے والے آر این اے پولمیز کے علاوہ) اور ہر ایک کا الگ الگ کام ہوتا ہے۔آر این اے پولیمیر نر-I آر آر این اے (28S 18S اور 5.8S)، جبکہ آر این اے پالمیر یز III ٹی آر این اے، 5sr آر این اے، اور ایس این آر این اے (سمال نیوکلیئر آر این اے) کے ٹرانسکریشن کے لیے ذمے دار ہے۔آر این اے پالیمیر یز II، ایم آر این اے کے پیشرو، ہیٹروجینس نیوکلیر آر این اے (ایچ این آر این اے) ٹرانسکرائیب کرتا ہے۔

(ii) دوسری پیچیدگی یہ ہے کہ پرائمری ٹرانسکر پٹ میں ایگزانز اور انٹرانز دونوں موجود ہوتے ہیں اور غیر فعال ہوتے ہیں۔لہٰذا ان میں ہر ایک عمل ہوتا ہے جیسے اسپلائسنگ کہتے ہیں جسمیں انٹرانز کو ہٹا کر ایگزانز کو آپس میں ایک خاص ترتیب ہیں جوڑ دیا جاتا ہے۔ ایچ این آر این اے دو اضافی عملیات سے گذرتا ہے جیسے کیپنگ اور ٹیلینگ (Capping & tailing) کہتے ہیں۔ کیپنگ میں ایک غیر معمولی نیوکلیوٹائیڈ کا اضافہ (متھیائل گوانوسین ٹرائی سفیٹ) ایچ این آر این اے کے 5 سرے پر ہوتا ہے۔ٹیلینگ tailing میں اڈینائل جیز (300-200) کا اضافہ '3 سرے پر ہوتا ہے جس کا تعلق ٹیمپلیٹ سے نہیں ہوتا۔ یہ مکمل طور پر بالیدہ ایچ این آر این اے جسے ایم آر این اے کہتے ہیں۔ یہ مرکزے سے باہر آ کر ٹرانسلیشن کا عمل شروع کرتا ہے (شکل 6.11)۔

ان پیچیدگیوں کی افادیت اب کچھ سمجھ میں آنے لگی ہے۔ اسپلٹ جین کی ترتیب شاید جینوم کی قدامت کی نمائندگی کرتی ہے۔ انٹرانز کی موجودگی عہد رفتہ کی یادگار ہے اور ریسلائسنگ کا عمل آر این اے ورلڈ کے تسلط کی نشانی ہے۔ آجکل زندہ سسٹم میں آر این اے اور آر این اے پر منحصر عملیات نے غیر معمولی اہمیت اختیار کرلی ہے۔

شکل 6.11 یوکیریوٹس میں ٹرانسکرپشن کا عمل

6.6 جینیٹک کوڈ (Genetic Code)

ریپلیکیشن اور ٹرانسکرپشن کے دوران ایک نیوکلیک ایسڈ نقل کے بعد دوسرا نیوکلیک ایسڈ بناتا ہے۔ کمپلیمنٹیرٹی کی بنیاد پر ان عملیات کو ذہن نشین کرنا آسان ہے۔ ٹرانسلیشن کے عمل میں نیوکلیوٹائیڈ پالیمر میں موجود جنٹک معلومات کو امینو ایسڈ کے پالیمر میں منتقل کرنا ہوتا ہے۔ نیوکیلوٹائیڈ اور امینو ترشوں کے درمیان نہ ہی کوئی کمپلیمنٹیرٹی ہوتی ہے اور نہ ہی کچھ سوچی جاسکتی ہے۔ حالانکہ ایسے ثبوت ملتے جو اس امر کی تائید کرتے ہیں کہ اگر نیوکلیک اایسڈ (جینیٹک میٹریل) کی تبدیل ہوتو وہ پروٹین کے امینو ایسڈ میں ظاہر ہوتی ہے۔ اس مشاہدے کی وجہ سے جنٹک کوڈ تجویز کئے گئے جو پروٹین کے تالیف کے دوران امینو ایسڈ کی ترتیب کا تعین کرسکیں۔

اگر جنٹک میٹریل کے بائیوکیمیکل فطرت کا تعین اور ڈی این اے کی ساخت کی کھوج دلچسپ موضوع تھے تو جنٹک کوڈ کی تجویز اور ان کا مطلب نکالنا ایک چیلینج تھا۔ حقیقت میں اس کو حل کرنے کے لیے کئی مضامین کے ماہروں کی ضرورت تھی مثلاً فزکس، تامیاتی کیمسٹ، بائیوکمیسٹ اور ماہر جنیٹک۔ ایک ماہر طبیعات جارج گیمو نے پہلے کہا کہ چونکہ صرف چار بیسس ہیں اور اگر انکو ۲۰ امینو ترشوں کو کوڈ کرنا ہے تو کوڈ بیسیس کا آمیزہ ہونا چاہیے۔ انھوں نے اشارہ

دیا کہ تمام بیسوں امینوایسڈ کوکوڈ کرنے کے لیے کوڈ تین بیسیس پر مشتمل ہونا چاہیے۔ یہ ایک بہت جرات مندانہ تجویز تھی، کیونکہ $4^3(4 \times 4 \times 4)$ کا پرمیوٹیشن کامبنیشن 64 کوڈان پیدا کرے گا جو ضرورت سے بہت زیادہ کوڈا تر ہیں۔ اس بات کے لیے ثبوت مہیا کرنا کہ کوڈان تلاثی (Tripeel) ہے بہت وقت طلب کام تھا۔ ہرگوبند کھورانا نے آر این اے تالیف کرنے کا ایک ایسا کیمیائی طریقہ تلاش کیا جس کے بیسیس (ہوموپالیمر کوپالیمر) کی ترتیب پہلے سے طے شدہ تھی۔ مارشل نائیرنبرگ کے پروٹین کی تالیف کے لیے سیل فری سسٹم نے کوڈ کو توڑے میں بالاخر مدد کی۔ آر این اے کے طے شدہ سیکوئنس کو ٹیمپلیٹ کے بغیر بنانے میں سیویرواوچوا خامرے (پالی نیوکلیوٹائیڈ فاسفورلیز) نے بھی کافی مدد کی۔ آخر کار جنٹک کوڈ کے لیے چیکر بورڈ تیار کیا گیا جو جدول 6.1 میں دیا گیا ہے۔

جدول 6.1

پہلی پوریشن — دوسری پوریشن — تیسری پوریشن

پہلی پوریشن	U	C	A	G	تیسری پوریشن
U	UUU Phe	UCU Ser	UAU Tyr	UGU Cys	U
	UUC Phe	UCC Ser	UAC Tyr	UGC Cys	C
	UUA Leu	UCA Ser	UAA Stop	UGA Stop	A
	UUG Leu	UCG Ser	UAG Stop	UGG Trp	G
C	CUU Leu	CCU Pro	CAU His	CGU Arg	U
	CUC Leu	CCC Pro	CAC His	CGC Arg	C
	CUA Leu	CCA Pro	CAA Gin	CGA Arg	A
	CUG Leu	CCG Pro	CAG Gin	CGG Arg	G
A	AUU Ile	ACU Thr	AAU Asn	AGU Ser	U
	AUC Ile	ACC Thr	AAC Asn	AGC Ser	C
	AUA Ile	ACA Thr	AAA Lys	AGA Arg	A
	AUG Met	ACG Thr	AAG Lys	AGG Arg	G
G	GUU Val	GCU Ala	GAU Asp	GGU Gly	U
	GUC Val	GCC Ala	GAC Asp	GGC Gly	C
	GUA Val	GCA Ala	GAA Glu	GGA Gly	A
	GUG Val	GCG Ala	GAG Glu	GGG Gly	G

جنٹک کوڈ کے نمایاں خصوصیات مندرجہ ذیل ہیں

(i) کوڈان ثلاثی ہے۔ 61 کوڈون امینوایسڈ کوڈ کرتے ہیں اور تین کوڈون کسی امینوایسڈ کو کوڈ نہیں کرتے لہٰذا وہ سٹاپ کوڈانز کی طرح کام کرتے ہیں۔

(ii) کچھ امینوایسڈز ایک سے زیادہ کوڈون کے ذریعے کوڈ کئے جاتے ہیں لہٰذا یہ کوڈ ڈیجنیریٹ (Degenerate) ہے۔

(iii) ایم آر این اے میں کوڈان مسلسل طریقے سے پڑھے جاتے ہیں اوقاف (Punctuation) کا استعمال نہیں ہوتا۔

(iv) کوڈ تقریباً آفاقی ہے: مثال کے طور پر بیکٹیریا سے لیکر انسانوں تک UUU فینائل الانین (phe) کے لیے ہی کوڈ کرے گا۔ مائیٹو کانڈریا اور کچھ پروٹوزوا تر میں پائے جانے والے کو چند کوڈون اس اصول کے کچھ استثنا (Exceptions) ہیں۔

(v) AUG کے دوہرے کام ہیں۔ میتھیونین (met) کو کوڈ کرنے کے علاوہ انیشیٹر کوڈان کے فرائض انجام دیتا ہے۔

اگر ایم آر این اے میں مندرجہ ذیل سیکوئنس ھے تو اس کے ذریعے کوڈ کئے جانے والے امینوایسڈز

کے سیکوئنس کو لکھئے۔ (چیکر بورڈ کی مدد لیجیے)

(vi) UGA UAG UAA اسٹاپ ٹرمینیٹر کوڈان ہیں

-AUG UUU UUC UUC UUU UUU UUC-

اب اس کا الٹا کر کے دیکھیں۔مندرجہ ذیل انیوا ایسڈز کا سیکوئینس ایم آر این اے کے ذریعے کوڈ کیا گیا ھے اب آر این اے میں نیو کلیو ٹائیڈز کے سیکوئینس کی پیشن گوئی کیجیے۔

Met-Phe-Phe-Phe-Phe-Phe-Phe

الٹی پیشین گوئی کرنے میں کیا آپ کو کوئی وقت محسوس ہوئی؟

جنٹك کوڈ کی کن دو خصوصیات کے بارے میں آپ نے سیکھا؟ کیاآپ ان کے باھمی رشتے کو بتا سکتے ھیں؟

6.6.1 میوٹیشن اور جنٹک کوڈ

جنیز اور ڈی این اے کے درمیان کے تعلق کو میوٹیشنز کے ذریعے اچھی طرح سے سمجھا جاسکتا ہے۔آپ میوٹیشن اور اس کے اثرات کے بارے میں باب پانچ میں مطالعہ کر چکے ہیں۔ ڈی این اے کے قطع میں بڑے حصے کا نقصان اور دوبارہ ترتیب کے اثرات کو سمجھنا آسان ہے۔اس کے نتیجے میں جین کے کھو جانے یا حاصل کر لینے سے ہمیں اس کے کام کے بارے میں معلوم ہوجاتا ہے۔ یہاں پوائنٹ میوٹیشن اثرات کے بارے میں سمجھایا جائے گا۔ پوائنٹ میوٹیشن کی عمدہ مثال گلوبن زنجیر کے جین میں ایک بیس پیئر کی تبدیلی ہے جس کے نتیجے میں گلوٹامین امنیوایسڈ ویلین میں تبدیل ہوجاتا ہے۔اس وجہ سے سکل سیل انیمیا بیماری کی علامت ظاہر ہوتی ہے۔ پوائنٹ میوٹیشن میں ساختی جین میں ایک بیس کے داخلے یا اخراج کے اثرات کو مندرجہ ذیل مثال کے ذریعے بہتر طور پر سمجھا جاسکتا ہے۔

مندرجہ ذیل الفاظ جس کا ہر لفظ جنٹک کوڈ کی طرح تین حروف کا بنا ہوا ہے پر مبنی اس بیان پر غور کیجیے۔

RAM HAS RED CAP

HASاور RED کے درمیان اگر ہم B حرف داخل کر دیں اور بیان کو دوبارہ ترتیب دیں تو مندرجہ ذیل طریقے سے پڑھا جائے گا

RAM HAS BRE DLA P

اسی طرح اگر ہم اسی جگہ ہر دو حروف کو داخل کر دیں مثلاً 'BI' کو تو اس طرح پڑھا جائے گا۔

RAM HAS BIR EDC AP

اب اگر ایک ساتھ تین حروف داخل کریں مثلاً BIG، تو بیان اس طرح ہوجائے گا

RAM HAS BIG RED CAP

اسی مشق کو حرف D اور R,E کو ایک ایک کر کے اگر خارج کریں اور بیان کو تلاثی لفظ بنا کر دوبارہ ترتیب دیں تو

RAM HAS EDC AP

RAM HAS DCA P

RAM HAS CAP

اوپر دی گئی مشق کے نتائج بہت واضح ہیں۔ ایک یا دو بیس کے داخلے یا اخراج سے ریڈنگ فریم میں داخلے یا اخراج کی جگہ سے تبدیل واقع ہوجاتی ہے۔ تین بیسیس یا اسکا مضروب (Multiple) ایک مترادف کوڈان کو یا تو داخل کردیا ہے یا خارج کردیتا ہے لہٰذا ایک مترادف امنیو ایسڈ داخل یا خارج ہو جاتا ہے اور اس جگہ سے آگے کا ریڈنگ فریم غیر تبدیل شدہ رہتا ہے۔ اس طرح میوٹیشن کو فریم شیفٹ انسرشن (داخلی) یا ڈیلیشن (اخراجی) میوٹیشن کہتے ہیں۔ یہ اس ثبوت کی جنٹک بنیاد ہے کہ کوڈان تلاثی (Triples) ہے اور سلسلے وار پڑھا جاتا ہے۔

6.6.2 ٹی آر این اے۔ ایک ایڈاپٹر سالمہ

کوڈ کی تجویز کی ابتداء ہی سے فرانسس کرک کو معلوم تھا کوڈ کو پڑھنے اور اس کو امنیو ایسڈ سے جوڑنے کا کوئی نہ کوئی مخصوص طریقہ ضرور ہوگا، کیونکہ امنیو ایسڈ میں کوئی ایسی ساختی خصوصیت نہیں ہے جو کوڈ پہچان یا پڑھ سکے۔ انھوں نے ایک ایسا ایڈاپٹر سالمے کی موجودگی کی تجویز پیش کی جو ایک طرف تو کوڈ کو پڑھ سکے اور دوسری طرف مخصوص امنید اسیڈ سے جڑ سکے۔ ٹی آر این اے۔ جسکا پہلے نام ایس آر این اے (محلول آر این اے) تھا، جنٹک کوڈ کی تجویز سے پہلے اس کے بارے میں علم تھا۔ تاہم ایڈاپٹر سالمے کی حیثیت سے اسکا کام بہت بعد میں معلوم ہوا۔

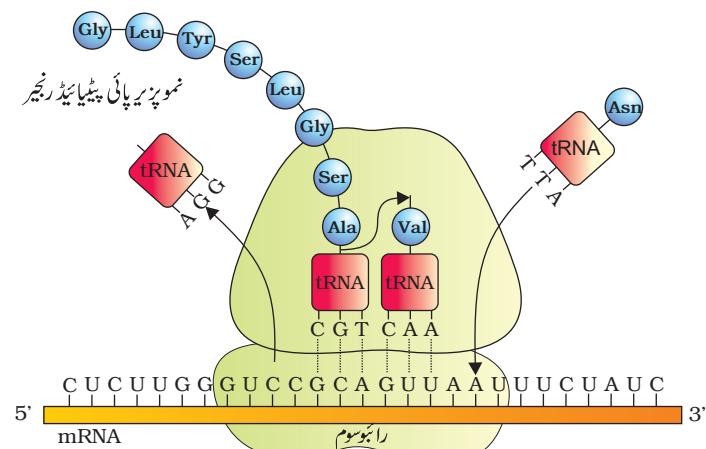
شکل 6.12 ٹی آر این اے۔ ایڈاپٹر سالمہ

ٹی آر این اے میں ایک اینٹی کوڈان لوپ ہوتا ہے جس کے بیسیس کوڈ کے کامپلیمنٹری ہوتے ہیں، اور اس میں ایک امنیو ایسڈ محصولی سرا بھی ہوتا ہے جس سے امنیو ایسڈ جڑتا ہے۔ ٹی آر این اے ہر امنیو ایسڈ کے لیے مخصوص ہوتا ہے (شکل 6.12)۔ اینیشیشن کے لیے ایک مخصوص ٹی آر این اے ہوتا ہے جسے افتتاحی ٹی آر این اے کہتے ہیں۔ اسٹاپ کوڈون کے لیے کوئی ٹی آر این اے نہیں ہوتا۔ شکل 6.12 میں ٹی آر این اے کی ثانوی ساخت دکھائی گئی ہے جو (Clover Leat) کی طرح ہوتی ہے۔ ٹی آر این اے کی اصل ساخت ایک گندھے ہوئے سالمے جیسی ہوتی ہے جو الٹے L کی طرح دیکھتی ہے۔

6.7 ٹرانسلیشن (Translation)

ٹرانسلیشن امنیو ایسڈ کے پالیمرائزیشن کے عمل کو کہتے جس سے پالی پیٹیائیڈ بنتا ہے (شکل 6.13) امنیو اسیڈز کے ترتیب کا تعین ایم آر این اے میں موجود بیسیس کے ترتیب سے ہوتا ہے۔ امنیو ایسڈز ایک دوسرے سے پیڈائیڈ

شکل 6.13 ٹرانسلیشن

بندش کے ذریعے جڑے رہتے ہیں۔ پیٹیائیڈ بانڈ کے بننے کے لیے توانائی کی ضرورت پڑتی ہے۔ اس لیے پہلے ہی مرحلے میں اے ٹی پی کی موجودگی میں امینو ایسڈز فعال (activated) ہوجاتے ہیں اور اپنے متعلقہ ٹی آر این اے سے جڑ جاتے ہیں۔ اس عمل کوٹی آر این اے کی چارجنگ کہتے ہیں یا خصوصیت سے ٹی آر این اے کا امینو ایسائیلیشن کہتے ہیں۔ اس طرح کے دو جارج شدہ ٹی آر این اے اگر قریب لائے جائیں تو توانائیت کے طور پر دونوں کے درمیان پیٹیائیڈ بانڈ بن جائے گا۔ کیٹالسٹ کی موجودگی اس پیٹیائیڈ بانڈ کے بننے کی شرح میں مزید اضافہ کردے گی۔

پروٹین کی تالیف کرنے کی ذمے داری خلوئی فیکٹری رائبوسوم ہے۔ رائبوسوم ساختی آر این اے اور تقریباً 80 مختلف پروٹینوں پر مشتمل ہوتا ہے۔ اپنے غیر فعالی حالت میں یہ دو سب یونٹس موموجود ہوتا ہے یا ایک بڑی سب یونٹ اور ایک چھوٹی سب یونٹ۔ جب چھوٹی سب یونٹ کا واسطہ ایم آر این اے سے ہوتا ہے تو ایم آر این اے سے پروٹین کے ٹرانسلیشن کا عمل شروع ہوتا ہے۔ بڑی سب یونٹ میں آنے والے امینو ایسڈز کے جڑنے کے لیے اور اتنے قریب ہونے کے لیے کہ ان کے درمیان پیٹائیڈ بانڈ بن سکے، دو جگہیں ہوتی ہیں۔ پٹیائیڈ بانڈ بننے کے لیے رائبوزوم کیٹالسٹ کا بھی کام کرتا ہے (بیکٹیریا میں 23S آر آر این اے خامرے ہیں جن کو رائبوزائم کہتے ہیں)

ایم آر این اے کی ٹرانسلیشن اکائی آر این اے کی وہ ترتیب ہے ہے جس کے ایک طرف اسٹارٹ کوڈ ان (AUG) اور دوسری طرف سٹاپ کوڈ ان ہوتا ہے اور یہ پالی پٹیائیڈ کوڈ کرتا ہے۔ ایک ایم آر این اے میں چند اضافی سیکوئینس بھی ہوتے ہیں جنکا ٹرانسلیشن نہیں ہوتا اور انکو غیر ترجمہ شدہ علاقے ریخبز (UTR) کہتے ہیں 5' UTR سرے (اسٹارٹ کوڈ ان سے پہلے) اور 3' سرے (اسٹاپ کوڈ ان کے بعد) دونوں طرف ہوتے ہیں۔ ان کی ضرورت بہتر ٹرانسلیشن کے لیے پڑتی ہے۔

انیشیشن کے لئے، رائبوسوم ایم آر این اے سے سٹارٹ کوڈ ان (AUG) پر جڑتا ہے جسکو صرف اختتامی ٹی آر این اے ہی پہچان سکتا ہے۔ اس کے بعد پروٹین کی تالیف کے لیے رائبوسوم ایلانگیشن مرحلے میں داخل ہوجاتا ہے۔ اس مرحلے پر، امینو ایسڈ جوٹی آر این اے سے جڑا ہوتا ہے کا مجموعہ ٹی آر این اے اینٹی کوڈ ان کے ساتھ کا ملیمینٹری بیس ہیئرز بنا کر ترتیب وار مناسب ایم آر این اے سے جڑتا ہے۔ رائبوموم ایم آر این اے پر کوڈان در کوڈان چلتا ہے اور ایک کے بعد ایک امینو ایسڈ جڑتے جاتے ہیں جن کی ایم آر این اے نمائیدگی کرتا ہے اس طرح ڈی این اے کے کنٹرول کے تحت پالی پٹیائیڈ سیکوئنس کا ٹرانسلیشن ہوتا ہے۔ آخر میں ریلیز فیکٹر سٹاپ کوڈ ان سے جڑتا ہے جو اس ترجمہ ٹرانسلیشن کو ختم کر کے مکمل پالی پٹیائیڈ رائبوسوم سے الگ کر دیتا ہے۔

6.8 جین کے اظہار کی ضابطگی (Regulation of Gene Expression)

جین کے اظہار کی ضابطگی ایک وسیع اصطلاح کی طرف اشارہ کرتی ہے جو مختلف سطح پر عمل پزیر ہوسکتی ہے۔ یہ خیال کرتے ہوئے کہ جین ایکپریشن کے نتیجے میں پالی پٹپائیڈ بنتا ہے، کی یہ مختلف سطحوں پر ضابطگی (یا ریگولیشن) ہوسکتی ہے۔ یوکیرایوٹس میں، ریگولیشن مندرجہ ذیل مرحلوں پر ہوسکتا ہے۔

(i) ٹرانسکرپشنل سطح (پرائمری ٹرانسکرپٹ کے بننے پر)

(ii) پروسیسنگ کی سطح پر

(iii) ایم آر این اے کے مرکزے سے سائٹیو پلاز میں منتقلی پر

(iv) ٹرانسلیشنل سطح پر

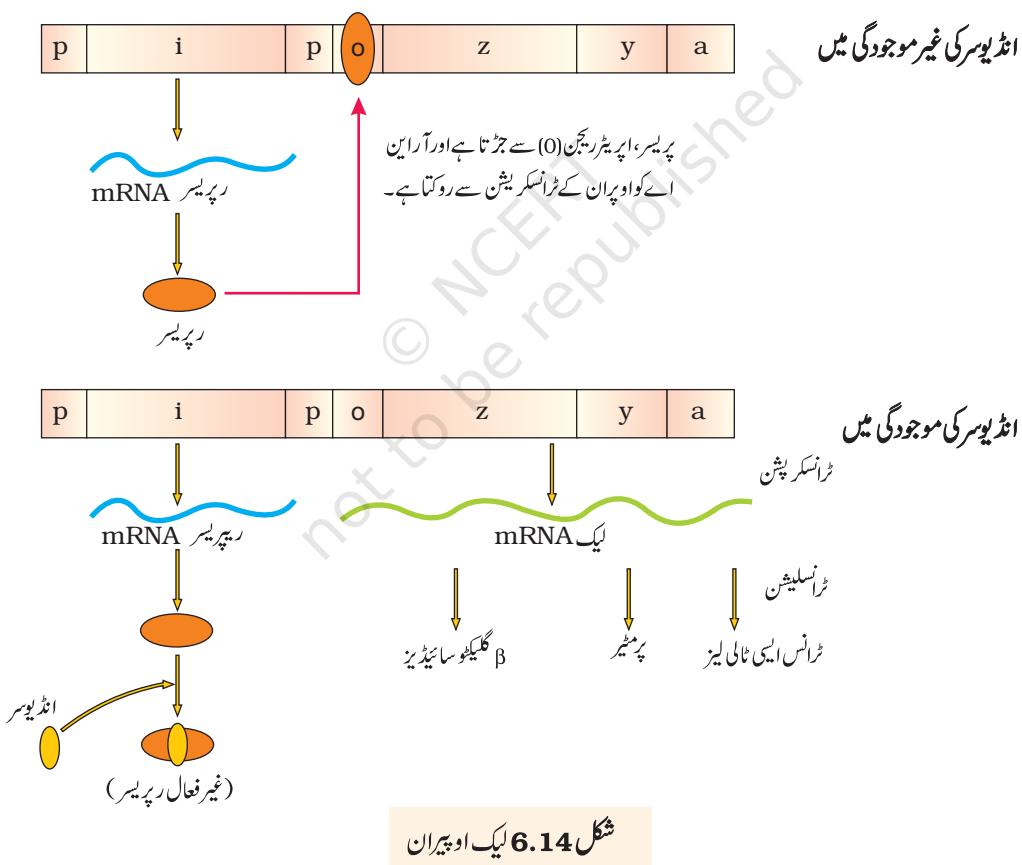
خلیے میں کسی خاص کام یا کاموں کے مجموعے کو کرنے کے لیے جین کا اظہار ہوتا ہے۔ مثلاً ای کولائی میں بیٹا گیلکٹیو سائیڈیز خامرے کی تالیف لیکٹوز (ڈائی سیکیر ائیڈ) کو گیلکٹوز اور گلوکوز میں ہائیڈ لیسس کو عمل انگیز کرنے کے لیے استعمال ہوتی ہے، بیکٹیر یا اس کو توانائی کے ذریعے کے طور پر استعمال کرتا ہے۔ لہٰذا اگر بیکٹیر یا کے اطراف میں لیکٹوز نہیں موجود ہے تو اسکو بیٹا گیلکٹیو سائیڈیز کی تالیف ضرورت نہیں ہے۔ اس لیے آسان الفاظ میں یہ تحوتی فعلیاتی یا ماحولیاتی حالات ہیں جو جین ایکپریشن کو کی ضابطگی کرتے ہیں۔ عضویوں کے جنین سے بلوغ تک کا نمو اور نمو اور ڈیفرینسیشن بھی، جین کے مختلف مجموموں کے ایکسپریشن کے ریگولیشن اور ربط کا نتیجہ ہیں۔

پروکیرالوٹس میں ٹرانسکپرشنل انتشیشن کی کنٹرول ہی اصل میں جین ایکپریشن کے کنٹرول کی اہم جگہ ہے ایک برا انسکریشن اکائی میں اس کے پروموٹر پر آراین اے پالی میریز کی حرکت معاون پروٹینز کے کی مدد سے ریگولیٹ ہوتی ہے جو اسکواسٹارٹ سائٹیس کو پہچاننے کی اہلیت پر اثر انداز ہوتی ہے۔ یہ ریگولیڈری پروٹینز مثبت (ایکٹیویٹرز) اور منفی (ریپریسر) دونوں طرح سے کام کرسکتے ہیں۔ پروکیراٹک ڈی این اے آپریٹر کہلانے والے سیکوئنس کے ساتھ پروٹین کے ملنے کے ذریعے ہوتی ہے۔ جس کے نتیجہ میں عموماً پروموٹر فعال ہوتا ہے اکثر اوپیرانز میں آپریٹر ریجن، پروموٹر عناصر سے متصل ہوتے ہیں اور اکثر حالات میں آپریٹر سیکوئنیس ریپریسر پروٹین سے جڑتے ہیں۔ ہر اوپران میں اس کا اپنا مخصوص آپریٹر اور مخصوص رہپر یسر ہوتا ہے۔ مثلاً لیک آپریٹر صرف لیک اوپران میں ہی موجود ہوتا ہے اور یہ خاص طور پر لیک ریپریسر سے ہی جڑتا ہے۔

6.8.1 لیک اوپیران (The Lac operon)

لیک اوپران کا انکشاف ماہر جنیات فرانکوا جیکب اور ایک بائیو کیمسٹ جیکب جاک مونو کی قریبی شرکت کے ذریعے ممکن ہوا۔ ان دونوں نے سب سے پہلے ایک ٹرانسکرپشن کے ذریعہ ضابطگی کے سسٹم کا انکشاف کیا۔ لیک اوپران میں (یہاں لیک کے معنی لیکٹوز کے ہیں)، ایک پالی سسٹرانک ساختی جین مشترکہ پروموٹر اور ریگولیٹری جین سے ریگولیٹ ہوتا ہے۔ بیکٹیریا میں اس طرح کا عمل بہت عام ہے اور اسے اوپران کہتے ہیں۔ اس کی چند مثالیں لیک اوپران، ٹیرپ ٹوفان اوپران، آرا اوپران، ہس اوپران، اور ویل اوپراں وغیرہ ہیں۔

لیک اوپران ایک ریگولیٹری جین جین ہے۔ (یہاں کا i مطلب اینڈیوسر نہیں ہے بلکہ یہ لفظ ان ہیبٹر سے اخذ کیا گیا ہے) تین ساختی جینز (z,y,a) پر مشتمل ہوتا ہے۔ i جین لیک اوپران کے ریپریسر کو کوڈ کرتا ہے۔ z جین بیٹا۔ گیلیکٹو سائیڈیز (β-gal) کو کوڈ کرتا ہے جو بنیادی طور پر ڈائی سیکرائیڈ کی ہائیڈرولیسس کے لیے ذمے دار ہے، لیکٹوز کو گیلکٹیوز اور گلوکوز مونو میریک اکائیوں میں توڑتا ہے۔ y جین پرمینیز (permease) کوڈ کرتا ہے جو بیٹا گیلیکٹو سائیڈس کو خلیے میں نفوذ کی اہلیت میں اضافہ کرتا ہے۔ a جین ٹرانس اسیلیز کو کوڈ کرتا ہے۔ لہٰذا لیک اوپران کے تینوں جنیز کے ماحصل لیکٹوز کے تحول کے لیے ضروری ہیں۔ دوسرے بہت سے اوپیرانوں میں بھی، اوپیران میں موجود جنیز کی۔ اسی یا اس سے متعلق تحولی کاموں میں مدد کرنے کے لیے ایک ساتھ ضرورت ہوتی ہے۔ (شکل 6.14)

شکل 6.14 لیک اوپیران

بیٹا۔ گیلیکٹو سائیڈیز خامرہ کا سبسٹریٹ لیکٹوز ہے جو اوپیران کے سوئچ آن اور سوئچ آف کو ریگولیٹ کرتا ہے اسی لیے اسکو انڈیوسر کہتے ہیں۔ گلوکوز جیسے پسندیدہ کاربن کے ذریعے کی غیر موجودگی میں، اگر بیکٹیریا کی گروتھ میڈیم میں لیکٹوز مہیا کیا جائے تو پرمینیز کی کارگردگی کے ذریعے لیکٹوز خلیے میں پہنچتا ہے یاد رکھئے کہ خلیے میں ہر وقت لیک اوپران کا ایکپریشن خفیف سطح پر ہوتا رہتا ہے، ورنہ لیکٹوز خلیے میں داخل نہیں ہوسکتا)۔ لیکٹوز پھر مندرجہ ذیل طریقہ سے اوپیران کو انڈیوس کرتا ہے۔

i جین کے ذریعے اوپران کا ریپریسر (مستقل طور پر کنٹی ٹیوٹوئی) ہمیشہ زیر تالیف رہتا ہے۔ ریپریسر پروٹین کے آپریٹرریجن سے جڑ کر آر این اے پولیمیرز کو ٹرانسکریپشن سے روکتا ہے۔ انڈیوسر کی موجودگی میں، مثلاً لیکٹوز یا الولیکٹوز، انڈیوسر سے کے آپسی میل پر ریپریسر غیر فعال ہو جاتا ہے۔ اس کی وجہ سے آر این اے پالیمیر کی پہنچ پروموٹر تک ممکن ہو جاتی ہے اور ٹرانسکریپشن شروع ہو جاتا ہے (شکل 6.14) ایک اوپیران کے ریگویشن کو اس نظریے سے بھی دیکھا جاسکتا ہے کہ خامرے کی تالیف کا ریگویشن خامرے کے اپنے سبسٹوریٹ سے ہوتا ہے۔

یاد رکھے کہ گلوکوز یا گیلیکٹوز لیک اوپیران کے انڈیوسر کی موجودگی میں، مثلاً لیکٹوز یا الولیکٹوز، انڈیوسر سے آپسی میل پر وپریسر غیر فعال ہو جاتا ہے۔ اس کی وجہ سے آر این اے پالیمیر کی پہنچ پروموٹر تک ممکن ہو جاتی ہے اور بڑا نسکریپشن شروع ہو جاتا ہے۔ (شکل 6.14) لازماً، لیک اوپران کے ریگویشن کو اس نظریے سے بھی دیکھا جاسکتا ہے کہ خامرے کی تالیف کا ریگویشن خامرے کے اپنے سبسٹریٹ سے ہوتا ہے۔

یاد رکھئے کہ گلوکوز یا گیلیکٹوز لیك اوپران کے انڈیوسر کی حیثیت سے کام نہیں کر سکتے ۔

کیا آپ سوچ سکتے ھیں کہ لیکٹوز کی موجودگی میں ایك اوپیران کب تك ایکپریس کرے گا؟

ریپریسر کے ذریعے ایک اوپیران کا ریگویشن نگیٹیو ریگویشن کہلاتا ہے۔ لیک اوپیران پازیٹو ریگولیشن کے تحت بھی کام کرتا ہے، مگر اس سطح پر یہ بحث کے دائرے سے باہر ہے۔

6.9 ہیومن جینوم پروجیکٹ (Human Genome Project)

گذشتہ ابواب میں آپ نے سیکھا ہے کہ ڈی این اے میں بیسس مخصوص ترتیب ہیں جو کسی عضویئے میں جنٹک معلومات کا تعین کرتے ہیں۔ دوسرے الفاظ میں، ایک عضویئے یا ایک فرد کا جنٹک میک اپ ڈی این اے سیکوئنس میں موجود ہوتا ہے۔ اگر دو افراد مختلف ہیں تو ڈی این اے سیکوئینس بھی کم از کم کسی جگہ پر مختلف ہونگے۔ ان مفروضات کی وجہ سے انسانی جینوم کے مکمل ڈی این اے سیکوئنس کی جستجو کو جنم دیا۔ جنٹک انجیز یرنگ ٹیکنیکس کے قیام کے ساتھ جہاں ڈی این اے کی کسی حصے کو الگ کر کے کلون کرنا ممکن تھا اور ڈی این اے سیکوئنس کو معلوم کرنے کی آسان اور تیز ٹیکنیکس کی دستیابی کی بناء پر 1990 میں انسانی جنیوم سیکوئینسنگ کے ایک بہت حوصلہ مند پروجیکٹ کی شروعات ہوئی۔

ہیومن جینوم پروجیکٹ (ایچ جی پی) کو ایک عظیم پروجیکٹ کہا گیا۔ آپ کو اس کی ضخامت اور پروجیکٹ کی ضروریات کا بخوبی اندازہ ہو جائے گا اگر ہم صرف اس کے مقاصد کو ذیل میں بیان کردیں۔

انسانی جینوم میں تقریباً 3×10^9 بی پی ہوتے ہیں اور اگر ایک بیس کو سیکوئنس کرنے کی قیمت ۳ یو ایس ڈالر لگائیں (شروعات میں اندازاً قیمت) تو پروجیکٹ کی قیمت تقریباً 9 بلین یو ایس ڈالر ہوتی ہے۔ مزید، اگر حاصل شدہ معلومات کو کتابی شکل میں جمع کیا جائے، اور کتاب کے ہر ورق میں ایک ہزار حرف ہوں اور ہر کتاب ایک ہزار اوراق کی ہو تو ایک انسانی خلیے سے ڈی این اے سیکوئنس کی معلومات کو جمع کرنے کے لیے 3300 ایسی کتابوں کی ضرورت

پڑے گی۔ جیسا کہ امید تھی، اس ضخیم ڈیٹا نے تیز رفتار کمپیوٹیشنل مشینوں کی ضرورت کو لازمی بنا دیا جو اس کو جمع کر سکیں اور ضرورت کے مطابق اس میں سے کام کی بات کو نکال سکیں تاکہ انکا تجزیہ کیا جاسکے۔ ایچ جی پی، وابستہ بائیولوجی میں تیزی سے نمو ہونے والے میدان بائیوانفارمیٹکس کہتے ہیں، سے بھی قریب رہا۔

HGP کے مقاصد

ایچ جی پی کے اہم مقاصد میں سے چند مندرجہ ذیل ہیں:

(i) انسانی ڈی این اے میں موجود تقریباً 25,000-20,000 جینز کی پہچان کرنا

(ii) تین بیلیین کیمکل بیس پیئرز کے سیکوئنس کا تعین کرنا جو انسان ڈی این اے میں موجود ہیں۔

(iii) اس معلومات کو ڈیٹا بیس میں جمع کرنا

(iv) ڈیٹا کے تجزیہ کرنے والے طریقوں کو مزید بہتر کرنا

(v) متعلقہ تکنیکوں کو دوسرے اداروں میں منتقل کرنا مثلاً انڈسٹیریز میں

(vi) اخلاقی، قانونی اور سماجی مسائل (ای ایل ایس ای) کو خطاب کرنا جو اس پروجیکٹ کے دوران پیدا ہو سکتے ہیں۔

ہیومن جینوم پروجیکٹ 13 سال کا پروجیکٹ تھا جس کی رابطگی یو ایس ڈیپارٹمنٹ آف انرجی اور نیشنل انسٹی ٹیوٹ آف ہیلتھ نے کی۔ ایچ جی پی کے ابتدائی سالوں میں ویلکم ٹرسٹ (یو کے) اہم پارٹنر بنا بعد میں جاپان، فرانس، جرمنی، چین اور دوسرے ممالک سے اضافی تعاون ملا۔ پروجیکٹ 2003 میں مکمل ہوا۔ ڈی این اے کے تغیر کے اثرات کے بارے میں حاصل شدہ معلومات بنی نوع انسان پر ائر انداز ہونے والی بیماریوں کی تشخیص، علاج اور کسی دن انکو روکنے میں انقلابی نئی راہیں کھول سکتی ہے۔ انسانی حیاتیات کی سمجھ، اور غیر انسانی عضویوں کے بارے میں معلومات کی طرف اشارہ کرنے کے علاوہ، ڈی این اے سیکوئنیس ان کی قدرتی اہلیت کے بارے میں بھی بتا سکتے ہیں جنکو حفظانِ صحت، زراعت، توانائی کی پیداوار، ماحولیاتی تحفظ کے لیے بھی استعمال کیا جاسکتا ہے۔ کئی غیر انسانی ماڈل عضویوں مثلاً بیکٹیریا، ایسٹ، سینوربڈائیٹس ایلی گانس (ایک آزادانہ طور پر رہنے والا نان پتھیوں جنک نیمٹیوڈ)، ڈراسوفیلا (فروٹ فلائی) پودوں (چاول اور اربیڈاپسس) وغیرہ کے جینوم سیکوئیس کئے جاچکے ہیں۔

طریقہ کار (Methodologies): طریقے میں دو چیزیں شامل ہیں۔ ایک اپروچ کے تحت ان تمام جینز کی پہچان کرنا تھا جو آر این اے کی طرح ایکسریس ہوتے ہیں (ایکسپرسڈ سیکوئنس ٹیگس) (ESTs) دوسری وہ نا معلوم اپروچ ہے جس میں تمام جینوم کے مجموعے کی محض سیکوئیسنگ جس میں کوڈنگ اور نان کوڈنگ سیکوئنیس شامل ہیں، اور بعد میں مختلف سیکوئینس کے قطعوں کو ان کے کام تفویض کرنا (اسکو سیکرئنس انوٹیشن کہتے ہیں)۔ سیکوئیسنگ کے لئے، خلیے سے مکمل ڈی این اے علاحدہ کیا جاتا ہے اور اس کو چھوٹے چھوٹے ٹکڑوں میں تبدیل کیا جاتا ہے (یاد رکھئے کہ ڈی این اے ایک بہت لمبا پالیمر ہے اور ڈی این اے کے لمبے ٹکڑے کو سیکوئنس کرنے میں کچھ تکنیکی مشکلات کا سامنا کرنا پڑتا ہے) اور مخصوص ویکٹرز کو استعمال کرکے انھیں مناسب ہوسٹ میں کلون کیا جات ہے۔ کلوننگ کے بعد ڈی این اے

کے ہر ٹکڑے کی تعداد میں اضافہ (amplification) کیا جاتا ہے تاکہ بعد میں اس کی سیکوئینسنگ آسانی سے ہوسکے۔ عام طور پر استعمال ہونے والے ہوسٹ بیکٹیریا اور ایسٹ ہیں، اور ویکٹرز بی اے سی (بیکٹریل آرٹیفیشیل کروموسوم) اور وائی اے سی ایسٹ آرٹیفیشیل کروموسوم) ہیں۔

ان ٹکڑوں کو آٹومیٹیڈ سیکوئینرز کو استعمال کرکے سیکوئینس کیا گیا۔ جو فریڈرک سینگر کے ذریعے ایجاد کئے گئے اصولوں پر کام کرتا ہے (یاد کیجیے کہ پروٹینز کو سیکوئینس کرنے کا طریقہ بھی سینگر نے ہی معلوم کیا تھا)۔ ان سیکوئنسز کو ان میں موجود اور لیپنگ ریجنز کی بناء پر ترتیب دیا گیا۔ اس وجہ سے سیکوئنسنگ کے لیے اور لیپنگ ٹکڑوں کو پیدا کرنا ضروری ہوگیا۔ ان ترتیب کوسجانا انسان کے بس کی بات نہیں تھی۔ اس لیے کمپیوٹر کے مخصوص پروگرام بنائے گئے (شکل 6.15)۔ یہ ترتیب یا سیکوئینز بعد میں کئے گئے اور ہر کروموسوم سے تفویض کیا گیا۔ کروموسوم 1 (پہلے) کا سیکوئینس مئی 2006 میں مکمل ہوا (یہ کروموسوم سیکوئینس کئے گئے 24 کروموسونز۔ 22 آٹوسونز اور x اور۔y۔ میں سب سے آخری تھا) دوسرا اہم کام تھا

شکل 6.15 ہیومن جینوم پروجیکٹ کا خاکہ

جینوم کا جنیٹک اور فزیکل نقشہ مرتب کرنا یہ رسٹریکشن اینڈو نیوکلینیز پالی مارفزم کے بارے میں معلومات اور چند ریپیٹیٹو ڈی این اے سیکوئینس جن کو مائکرسٹیلائٹس کہتے ہیں کے بارے میں معلومات حاصل کرکے بنایا گیا۔ (ریپی ٹیڈ ڈی این اے سیکوئینس پالیمارفزم کے استعمال کے بارے میں ہم ڈی این اے فنگر پرنٹنگ والے اگلے سیکشن میں سمجھائیں گے)۔

6.9.1 ہیومن جینوم کی نمایاں خصوصیات

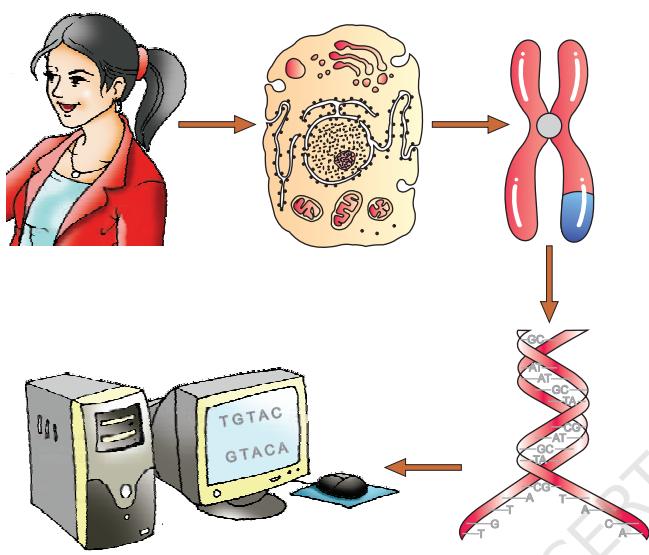
ہیومن جینوم پرجیکٹ سے حاصل کی کئے گئے چند نمایاں مشاہدات مندرجہ ذیل ہیں:

(i) ہیومن جینوم میں 3164.7 میلین نیوکلیوٹائیٹ بیسس ہیں۔

(ii) اوسط جین 300 بیسس جوڑے پر مشتمل ہے، لیکن سائز زمین بہت بدلاؤ ہوتا ہے، سب سے بڑا انسانی جین ڈسیسٹرافن کا ہے جو 2.4 ملین بیسس کا ہوتا ہے۔

(iii) جینز کی کل تعداد تقریباً 30,000 ہے۔ پچھلے تخمینوں 80,000-1,40,00 جینز سے بہت کم۔ تقریباً تمام (99.9 فیصدی) نیوکلیوٹائیڈز تمام لوگوں میں یکساں ہیں۔

(iv) 50 فیصدی دریافت شدہ جینز سے زیادہ کا کام ابھی معلوم نہیں ہے۔

(v) جینوم کا دو فیصدی سے کم حصہ پروٹینز کوڈ کرتا ہے۔

(vi) ہیومن جینوم کا زیادہ تر حصہ ریپیٹیڈ سیکوئینس پر مشتمل ہے۔

(vii) ریپی ٹیسٹیڈ ترتیب ڈی این اے سیکوئینس کے وہ حصے ہیں جو اپنے آپ کو کئی دفعہ دہراتے ہیں، کبھی تو سو سے ہزار گنا تک۔ ان کے بارے میں خیال ہے کہ انکا کوئی کوڈنگ کا کام نہیں ہے لیکن کروموسوم کی ساخت محرکات اور ارتقاء پر روشنی ڈالتے ہیں۔

(viii) کروموسوم ا پر سب سے زیادہ جینز (2968)، اور Y میں سب سے کم (231) جینز ہیں۔

(ix) سائنسدانوں کے معلوم کیا ہے کہ انسانوں میں 1.4 میلین ایسی جگہیں ہیں جہاں ایک بیس کا فرق ہے (ایس این پی۔ سنگل نیوکلیوٹائیڈ پالیمارفزم۔ تلفظ۔ سسپنس یہ معلومات کروسومنر میں بیماریوں سے متعلق سیکوئینس والی جگہوں کو تلاش کرنے اور انسانی ارتقاء کا سراغ لگانے والے عملیات کے لیے انقلابی اور امیدافزا ثابت ہوسکتی ہے۔

6.9.2 استعمال اور مستقبل کے چیلینجز (Applications and Future Challenges)

ڈی این اے سیکوئینس سے حاصل ہونے والے معنی خیز علم آنے والے سالوں میں ہماری حیاتیاتی نظام کی سوجھ بوجھ کے بارے میں تحقیق کی راہیں ہموار کرے گا۔ اتنے بڑے کام کے لیے دینا بھر کے پبلک اور پرائیوٹ اداروں میں مختلف موضوعات کے ہزاروں ماہرین کی ذہانت اور مہارت کی ضرورت پڑے گی۔ ہیومن جینوم کے سیکوئیس کی موجودگی کا سب سے بڑا اثر بائیولاجیکل تحقیقات کے لیے نئی راہیں کھولنے پر پڑے گا۔ ماضی میں محققین ایک وقت میں ایک بار چند جینز کا مطالعہ کرتے تھے۔ اب مکمل جینوم سیکوئیس اور جدید ٹکنیکس کے سہارے ہم سوال کو زیادہ منظم طریقے اور جو وسیع پیمانے پر حل کرسکتے ہیں۔ وہ جینوم میں تمام جینز مثلاً ایک بافت یا عضو یا ٹیومر کے تمام ٹرنسکر پٹس کا بیک وقت مطالعہ کرسکتے ہیں یا کسی طرح ہزاروں جینز اور پروٹینز باہمی نیٹ ورکس میں ایک ساتھ کام کرتے ہیں اور حیات کی کمیٹری کی نغمہ سرائی کرتے ہیں۔

6.10 ڈی این اے فنگر پرنٹنگ (DNA Fingerprinting)

جیسا کہ گذشتہ حصوں میں کہا گیا ہے کہ انسانوں میں 99.9 فیصدی بیس سیکوئینس مشترکہ ہے۔ فرض کیجیے انسانی جیفوم میں 3×10^9 بی پی ہیں، تو کتنے بیس سیکوئیسس میں فرق عیاں ہوگا؟ یہ یہی ڈی این اے سیکوئیسس میں فرق ہیں جو ہر فرد کو ان کے بیرونی شکل میں بے مثال بناتے ہیں۔ اگر دو افراد کے درمیان جنٹک فرق کو معلوم کرنے کا مقصد ہو یا کسی آبادی میں افراد کے درمیان تو ہر بار ڈی این اے کی سیکوئینگ کرنا ایک وقت طلب اور مہنگا کام ثابت ہوگا۔ 3×10^9 بی پی کے دوسیٹس کا موازنہ کرنے کے بارے میں غور کریں۔ ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کسی دو افراد کے ڈی این کے موازنے کا ایک بہت مستعد طریقہ ہے۔

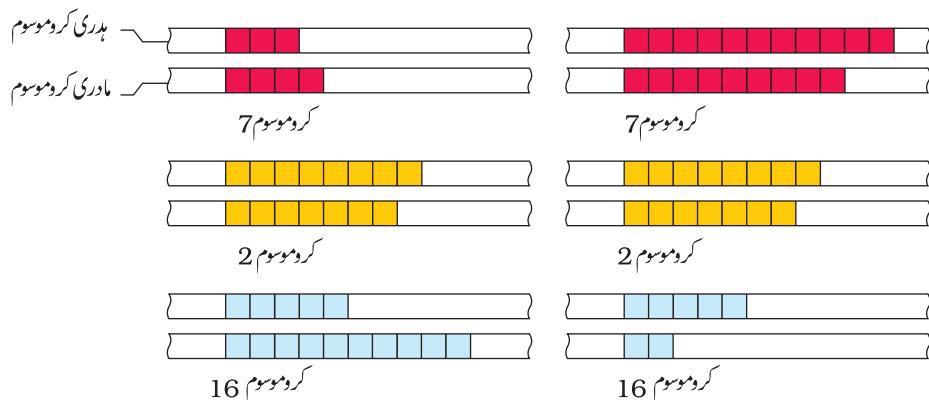
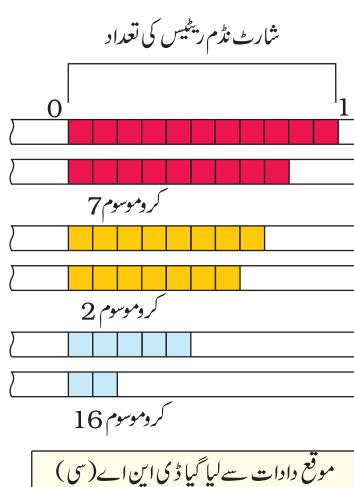
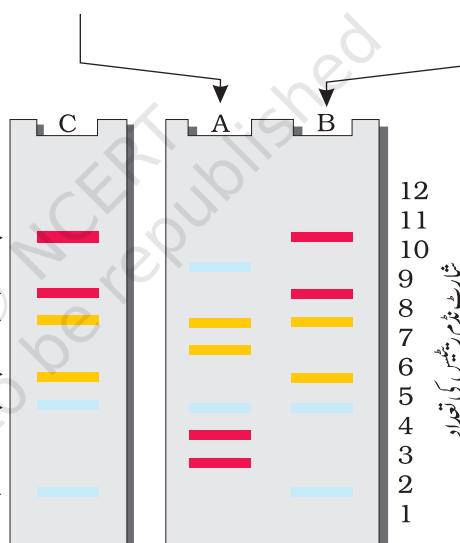
ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کیا جاتا ہے کیونکہ ان سیکوٹیس ڈی این اے کا ایک چھوٹا حصہ کئی دفعہ دہرایا ہوا ہوتا ہے۔ یہ ریپی ٹیٹو ڈی این اے، جینومک ڈی این اے کے بلک سے ڈینسیٹی گریڈینٹ سینٹر یفیوگشین کے دوران

مختلف چوٹیوں (Apeaks) کی صورت میں الگ کیا جاتا۔ بلک ڈی این اے ایک بڑی چوٹی بناتا ہے اور دوسری چھوٹی چوٹیاں سیٹلائٹ ڈی این اے کہلاتی ہیں۔ بیس کے خبر (اے :ٹی رچ یا جی :سی رچ) ٹکڑے کی لمبائی اور رپی ٹیڈ اکائی ک تعداد کی بنیاد پر سیٹلائیٹ ڈی این اے کو کئی زمروں میں بانٹا جاتا ہے جیسے ٹائکر سیٹلائٹس، مینی سیٹلائٹس وغیرہ۔ یہ سیکوئینس عموماً کسی پروٹین کو کوڈ نہیں کرتے ،لیکن ہیومن جینوم کا ایک بڑا حصہ ہیں۔ یہ سیکوٹینس بہت زیادہ پالیمورفزم کا اظہار کرتے ہیں اور ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کی بنیاد رکھتے ہیں۔ چونکہ کسی فرد کے ہر مانت (جیسے خون، ہیئر فالیکلر جلد، ہڈی، لعاب دہن، سپرم وغیرہ) کا ڈی این اے ایک ہی قسم کا پالیمورفنزر کا اظہار کرتے ہیں،وہ عدالتی استعمال کے لیے بہت مفید شناختی آلہ کار بن جاتے ہیں۔ مزید براں، پالیمورفزم کی والدین سے بچوں میں توریت ہوتی ہے، جھگڑے کی صورت میں دلدیت کا تعین کرنے کے لیے ڈی این اے ننگر پرنٹینگ بہت کارآمد ذریعہ ہے۔

ڈی این اے میں پالیمورفزم نہ صرف ہیومن جینوم کی جینٹک میپنگ کی بلکہ ڈی این اے فنگر پرنیٹنگ کی بھی بنیاد ہے، یہ ہمارے لیے لازم ہے کہ ہم آسان الفاظ میں سمجھیں کہ ڈی این اے پائی مارفزم ہے کیا؟ پالی مارفزم (جنٹیک سطح پر تغیر) میوٹیشن کی وجہ سے پیدا ہوتا ہے (یاد کیجیے مختلف طرح کے میوٹیشنز اور ان کے اثرات جو آپ نے باب 5 میں پڑھے ہیں'اور اس باب کے گذشتہ سیکشنز میں) ایک فرد میں نئے میوٹیشنز یا تو جنسی خلیوں میں پیدا ہوتے ہیں (وہ خلیے جو جنسی تولیدی عضویوں میں زواجے بناتے ہیں) اگر جنسی خلیے کا میوٹیشن کسی خرد کی خلف پیدا کرنے کی صلاحیت کو زیادہ نقصان نہیں پہنچاتا جو اس میوٹیشن کو منتقل کر سکتے ہیں تو یہ آبادی کے دوسرے افراد میں پھیل سکتا ہے (جنسی تولید کے ذریعے)۔ ایلی سیکوٹینس تغیر (باب پانچ سے ایلی کی تعریف کو یاد کیجیے) اگر انسانی آبادی میں 0.01 فریکوئنسی سے زیادہ اگر ایک لوکس پر ایک سے زیادہ ایلیل واقعے ہوں تو اسے ڈی این اے پالی مارفزم کہا جاتا ہے۔ آسان الفاظ میں، کسی آبادی میں اگر ایک توریتی میوٹیشن زیادہ فریکوئینسی میں مشاہدے میں آئے تو اسے ڈی این اے پالی مارژم کہتے ہیں۔ نان کوڈنگ ڈی این اے سیکوئینس میں ایسے تغیرات کے پائے جانے کے امکانات زیادہ ہوتے ہیں کیونکہ ان سیکوئینسس میں میوٹیشن کے ہونے سے فرد کی تولید صلاحیت میں فوری طور پر کوئی اثر نہیں پڑتا۔ یہ میوٹیشنز نسل درنسل جمع ہوتے رہتے ہیں اور تغیر پائی مارفزم کی بنیاد ڈالتے ہیں۔ ایک نیوکلیوٹائڈ کی تبدیلی سے لیکر بہت بڑے بڑے پیمانے پر تبدیلی پالی مارفزم کی مختلف اقسام ہیں۔ ارتقاء اور اسپے سیشین (نوع کا بننا) میں اس پالی مارفزم کا بڑا اہم کردار ہوتا ہے اور آپ اس کے بارے میں تفصیل اعلی درجات میں پڑھیں گے۔

ڈی این اے فنگر پرنٹینگ کی ٹیکنیک الیک جفری نے پہلے معلوم کی۔ انھوں نے ڈی این اے سٹیلائٹ جو بہت زیادہ مارفزم کا اظہار کرتا تھا اسکو پروب کی طرح استعمال کیا۔ اس کو ویریبل نمبر آف ٹینڈیم ریپٹیس (وی این ٹی آر) کہتے ہیں۔ تکنیک میں جیسا کہ پہلے استعمال ہوتی تھی، ریڈیولیبلڈ وی این ٹی آر کو پروب کی حیثیت سے استعمال کرکے سدرن بلاٹ ہائبرڈائزیشن کیا جاتا ہے۔ اس ٹیکنیک میں مندرجہ ذیل مراحل شامل ہیں:

(i) ڈی این اے کو علاحدہ کرنا

(ii) رسٹریکشن اینڈونیوکلیریز کے ذریعے ڈی این اے کو کاٹنا

پدری کروموسوم
مادری کروموسوم
کروموسوم 7
کروموسوم 7
کروموسوم 2
کروموسوم 2
کروموسوم 16
کروموسوم 16
فرد اے کا ڈی این اے
فرد بی کا ڈی این اے

اضافہ کئے گئے رپٹیس،
شارٹ ٹنڈم ریپٹیس کی تعداد
0
11
کروموسوم 7
کروموسوم 2
کروموسوم 16
موقع واردات سے لیا گیا ڈی این اے (سی)
C
A
B
12
11
10
9
8
7
6
5
4
3
2
1
شارٹ ٹنڈم ریپٹیس کی تعداد
سائز کے مطابق جیل میں علاحدہ ہوتے ہیں اور ڈی این اے فنگر پرنٹ بنتا ہے۔

شکل 6.16 ڈی این اے فنگ پرنٹیگ کا ایک خاکہ: چند نمائیدہ کروموسوز کو دکھایا گیا ہے جن میں وی این ٹی آر کی مختلف کاپی نمبر ہیں۔ آسانی کے لیے جیل میں ہر بنیڈ کے اوریجن کو تلاش کرنے کے لیے مختلف رنگوں کا استعمال کیا گیا ہے۔ ایک کروموسوم کے دو الیلز (پدری اور مادری) بھی وی این ٹی آر کے مختلف نقلوں کی تعداد رکھتے ہیں۔ ڈی این اے کے بینڈ نگ نمونے سے ظاہر ہے کہ موقع واردات سے لیا گیا ڈی این اے بی شخص سے ملتا ہے اے سے نہیں۔

(iii) الیکٹروفوریس کے ذریعے ان ٹکڑوں کو الگ الگ کرنا

(iv) علاحدہ ہوئے ڈی این اے کے ٹکڑوں کو متنوع جھلی مثلاب نائٹروسیلیولوز یا نائیلون پر منتقل کرنا (بلاٹنگ)

(v) لیبلڈ وی این ٹی آر پروب کو کرکے ہائیڈ یڈائزیشن کرنا

(vi) آٹوریڈیوگرافی کے ذریعہ ہائیرڈائیزڈ ڈی این اے کے ٹکڑوں کا پتہ لگانا۔ ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کا تصویری خاکہ شکل 6.16 میں دکھایا گیا ہے۔

وی این ٹی آر سیٹیلائٹ ڈی این اے کی ا یک جماعت جسکو منی سٹیلا ئٹ کہتے ہیں سے تعلق رکھتا ہے۔ ایک چھوٹے ڈی این اے سیکوئنس کی کئی نقلیں(Copies) ایک کے بعد ایک مرتب ہوتی ہیں۔ ایک فرد کے الگ الگ کروموسومز میں کاپی نمبر تعیلوں کی تعداد مختلف ہوتا ہے۔ رپیٹیس کی تعداد بہت زیادہ درجے کی پالی مارمزم کا اظہار کرتا ہے۔ جس کے نتیجے میں وی این ٹی آر کا سائز 0.1 سے 20 کلوبیس تک ہوتا ہے۔ نتیجتاً وی این ٹی آر پروب سے ہاٹبرڈائزیشن کے بعد آلوڈریڈیوگرام مختلف سائزز کے کئی بینڈ دیتا ہے۔ بینڈز کسی فرد ڈی این اے کے لیے ایک مخصوص نمونہ پیش کرتے ہیں۔ (شکل 6.16)۔ کسی آبادی میں یہ مخصوص نمونہ فرداً فرداً علاحدہ ہوتا ہے سوائے مونوازئیگوٹک (آئیڈنٹیکل) جڑواں بچوں کے۔ اس ٹیکنیک کی صلاحیت میں پالیمیر یز چین ریکیشن کو استعمال کرکے مزید اضافہ کردیا گیا ہے (پی سی آر۔ آپ اس کے بارے میں باب ۱۱ میں پڑھیں گے)۔ لہٰذا ڈی این اے فنگر پرینٹنگ کا تجزیہ کرنے کے لیے ایک خلیے سے حاصل شدہ ڈی این اے کافی ہوتا ہے۔ عدالتی سائنس میں استعمال کے علاوہ، اس کے اور بھی فوائد ہیں مثلاً پاپولیشن اور جنیٹک ڈائیورسٹی کے تعین میں آجکل فنگر پرنٹس کو پیدا کرنے کے کئی مختلف طرح کے پروبس کا استعمال ہورہا ہے۔

خلاصہ

نیوکلیک ایسڈز نیوکلیوٹیڈ ا کے لمبے پالمیز ہوتے ہیں۔ ڈی این اے جنٹک معلومات کا ذخیرہ کرتا ہے آر این اے اکثر معلومات کے اظہار اور منتقلی میں مدد کرتا ہے۔ حالانکہ ڈی این اے اور آر این اے دونوں جنٹک میٹریل کی طرح کام کرتے ہیں، لیکن چونکہ ڈی این اے کیمیکل اور ساختی طور پر زیادہ مستحکم ہے اس لیے بہتر جینی مادہ ہے۔ تاہم آر این اے پہلے ارتقاء پذیر ہوا اور اس سے ڈی این اخذ ہوا۔ دو دھاگے والے سیڑھی نما ڈی این اے کی امتیازی خصوصیت دو مخالف سٹرنیڈز سے بیسیس کے درمیان ہائیڈروجن بانڈز ہیں۔ اصول یہ ہے کہ دو ہائیڈروجن بانڈز کے ذریعے ایڈینین تھائمین کے ساتھ ملتا ہے، اور گوانین۔ سائیٹوسین کے درمیان تین انچ۔ بانڈز ہوتے ہیں۔ اس طرح ایک اسٹرینڈ کو دوسرے کا کامپلیمنٹری ہوتا ہے۔ ڈی این اے سیمی کنزروٹیو طریقے سے ریپلیکیٹ کرتا ہے اور یہ عمل کامپلیمنٹری انچ۔ بانڈینگ کے ذریعہ گائیڈ ہوتا ہے۔ ڈی این اے کا وہ ٹکڑا جو آر این اے کوڈ کرتا ہے آسان الفاظ میں اسکو جین کہہ سکتے ہیں۔ ٹرانسکریشن کے دروان بھی، ڈی این ایک کا ایک سٹرینڈ ٹمپلیٹ کی طرح کام کرتا ہے اور کامپلیمنٹری آر این اے کی تالیف کرواتا ہے۔ بیکٹیریا میں ٹرانسکرائبڈ ایم آر این اے فعال ہوتا جو براہِ راست ٹرانسلیٹ ہوجاتا ہے۔ یوکیراٹس میں جنین اسپلٹ ہوتے ہیں۔ کوڈنگ سیکوئینس، ایگزان کے درمیان نان کوڈنگ سیکوئینسس انٹران موجود ہوتے ہیں۔ اسپلائینگ کے ذریعے انٹرانز کو ہٹا کر ا یگزارکپس میں مل جاتے ہے اور فعال آر این اے بن جاتا ہے۔ ایم آر این اے میں بیس سیکوئینس ہوتے ہیں جو تثلیث تین کے کامبینیشن میں پڑھے جاتے ہیں (ثلاثی جنٹیک کوڈ بناتے ہیں) جو ایک امینوایسڈ کو کوڈ کرتے ہیں۔ جنیٹک کوڈ کامپلیمنٹیرسیٹی کے اصول پر ٹی آر این اے کے ذریعے دوبارہ پڑھے جاتے ہیں جو ایک ایڈاپٹر سالمے کی طرح کام

کرتا ہے۔ ہر امینوایسڈ کے لیے مخصوص ٹی آر این اے ہوتا ہے۔ ٹی آر این اے ایک سرے پر مخصوص امینو ایسڈ سے جڑتا ہے اور ہائیڈروجن بانڈنگ کے ذریعے ایم آر این اے کے کوڈ اور اپنے اینٹی کوڈ ان کے درمیان پیئرنگ کرتا ہے۔

ٹرانسلیشن (پروٹین کی تالیف) رائبوسوم پر عمل میں آتا ہے۔ جو ایم آر این اے سے مل کر امینو ایسڈ کے جڑنے کے لیے مقام مہیا کرتا ہے۔ آر آر این اے کی قسموں میں سے ایک پیپٹائیڈ بانڈ کے عمل کو کٹیالائز کرتا ہے۔ جو آر این اے خامرے (رائبوزائیم) کی مثال ہے۔ ٹرانسلیشن ایسا عمل ہے جو آر این اے کے اطراف میں ارتقاء پذیر ہوا ہے، جو اس بات کی طرف اشارہ کرتا ہے کہ حیات آر این اے کے اطراف شروع ہوئی۔ چونکہ ٹرانسکر ایشن اور ٹرانسلیشن بہت زیادہ توانائی طلب عوامل ہیں لہٰذا انکا ریگویشن بہت سخت ہونا چاہیے۔ ٹرانسکر یشن کا ریگولیشن جین ایکسرس کے لیے بنیادی قدم ہے۔ بیکٹیریا میں، ایک سے زیادہ جین ایک ساتھ جڑے رہتے ہیں اور اکائی کی طرح ریگولیٹ ہوتے ہیں انھیں اوپر اتر کہتے ہیں۔ لیک اوپران، بیکٹیریا میں اوپران کا پہلا نمونہ ہے، جو لیکٹوز کے تحول کے لیے ذمے دار جنین کو کوڈ کرتا ہے۔ بیکٹیریا جہاں نمو پا رہا ہے اس میڈیم میں موجود لیکٹوز کی مقدار اوپران کو ریگولیٹ کرتی ہے۔ لہٰذا، اس ریگولیشن کو اس طرح بھی سمجھا جاسکتا ہے کہ خامرے کی تالیف کا ریگویشن اسکا اپنا سبٹر یٹ کررہا ہے۔

ہیومن جینوم پروجیکٹ ایک عظیم پروجیکٹ تھا جس کا مقصد انسانی جینوم کے کی ترتیب کو جاننا تھا۔ اس پروجیکٹ نے بہت ساری نئی معلومات کا اضافہ کیا۔ اس پروجیکٹ کی وجہ سے بہت نئے میدان عمل اور نئی راہیں کھل گئیں۔ ڈی این اے فنگر پرنٹنگ وہ ٹکنیک ہے جس کے ذریعے آبادی میں کسی فرد میں ڈی این اے کی سطح پر تغیر کا پتہ لگا جاسکتا ہے۔ یہ ڈی این اے سیکوئینس میں پائی مارفزم کے اصول پر کام کرتی ہے۔ عدالتی سائینس، جنیٹک بائیوڈائیورسٹی اور ارتقائی حیاتیات کے میدان میں اس کا زبردست استعمال ہے۔

مشق

1۔ مندرجہ ذیل میں نائیٹروجنس بیسس اور نیوکلیوسائیڈز کے گروپ بنایئے: اڈینین، سائٹی ڈین تھائمین، گوانوسین، یوریسل اور سائیٹوسین۔

2۔ اگر دودھا گی ڈی این اے میں ۲۰ فیصدی سائیوسین ہے تو ڈی این اے میں اڈنین کی فی صد کا حساب لگایئے۔

3۔ ڈی این اے کے ایک سٹرنیڈ میں اگر سیکوئینس مندرجہ ذیل ہے:

5' ATG LAT GCA TGC ATG CAT GCA TGC ATGE-3

'5'3 کی سمت میں کامپلیمنیٹری سٹرینڈ کا سیکوئینس لکھئے

4۔ ٹرانسکر یشن اکائی میں کوڈنگ سیکوئینس اگر مندرجہ ذیل طرح سے لکھا جائے

5' ATG CAT GCA TGC ATG CAT GCA TGC ATGC-3'

تو ایم آر این کا سیکوئینس لکھیے۔

5۔ ڈی این اے ڈبل ہیلکس کی خصوصیت کی وجہ سے واٹسن اور کرک نے ڈی این اے رپلیکیشن کے سیمی کنزوٹیو ماڈل کی تجویز پیش کی۔ سمجھائیے۔

6۔ ٹیمپلیٹ (ڈی این اے یا آر این اے) کی کیمیکل خصوصیات اور اس سے تالیف شدہ نیوکلیک ایسڈز (ڈی این اے یا آر این اے) کی خصوصیت کی بنیاد پر، نیوکلک ایسڈ پالیمیر یز کی اقسام کی فہرست بنائیے۔

7۔ یہ ثابت کرتے ہوئے کہ ڈی این اے جینی مادہ ہے ہرشے اور چیز نے اپنے تجربے میں ڈی این اے پروٹینز میں کس طرح تفریق کی؟

8۔ مندرجہ ذیل میں تفریق کیجیے۔

(a) ریپی ٹیٹو ڈی این اے اور سٹیلا ئٹ ڈی این اے

(b) ایم آر این اے اور ٹی آر این اے

(c) ٹیمپلیٹ سٹر ینڈ اور کوڈنگ سٹر ینڈ

9۔ ٹرانسلیشن کے دوران رائبوسوم کے دو اہم کاموں کی فہرست بنائیے۔

10۔ ایک میڈیم جس میں ای کولائی نمو پذیر تھا، لیکٹیوز کا اضافہ کیا گیا، جس نے ایک اوپران کو عمل انگیز کر دیا۔ پھر میڈیم میں لیکٹوز کے اضافے کے کچھ دیر بعد لیک اوپیران کام کرنا کیوں بند کر دیتا ہے؟

11۔ مندرجہ ذیل کے کاموں کے بارے میں (ایک یا دو لائین میں) سمجھائیے۔

(a) پروموٹر

(b) ٹی آر این اے

(c) ایگزانز

12۔ ہیومن جینوم پراجیکٹ ایک عظیم پروجیکٹ کیوں کہلاتا ہے؟

13۔ ڈی این اے فنگر پرنٹنگ کیا ہے؟ اس کے استعمال کے بارے میں لکھیے۔

14۔ مندرجہ ذیل کو مختصراً بیان کیجیے۔

(a) ٹرانسکرپشن

(b) پالی مارفزم

(c) ٹرانسلیشن

(d) بائیوانفارمیٹکس